Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

# Fettresorptionsstudien mittels der Stuhlfettbestimmung nach van de Kamer und der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung nach Magen-Bypass-Operationen beim Göttinger Miniaturschwein

-Tierexperimentelle Untersuchung-

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KARINA HOHNER
aus Saulgau

1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536512_0024

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

# Fettresorptionsstudien mittels der Stuhlfettbestimmung nach van de Kamer und der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung nach Magen-Bypass-Operationen beim Göttinger Miniaturschwein

-Tierexperimentelle Untersuchung-

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
KARINA HOHNER
aus Saulgau

1984

| | |
|---|---|
| Dekan: | Professor Dr. D. Plester |
| 1. Berichterstatter: | Privatdozent Dr. G. Breucha |
| 2. Berichterstatter: | Privatdozent Dr. H. Liebich |

---

*gedruckt bei H.-J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen*

MEINEN ELTERN

Herrn Prof. Dr. Leo KOSLOWSKI möchte ich für die Förderung meiner Doktorarbeit durch die Chirurgische Klinik und Poliklinik Tübingen danken.

Herrn Priv. Doz. Dr. Georg BREUCHA danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und im besonderen für seine wertvollen Hinweise und seine großzügige, hilfreiche Unterstützung.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Manfred EGGSTEIN für die Betreuung und Bereitstellung eines Laborplatzes in der Medizinischen Klinik Tübingen.

Herrn Prof. Dr. Ulrich FEINE danke ich für die Hilfe, die mir in der Abteilung für Nuklearmedizin gewährt wurde.

# INHALTSVERZEICHNIS


| | | |
|---|---|---|
| 1. | EINLEITUNG . . . . . | 1 |
| 2. | PROBLEMSTELLUNG UND FRAGESTELLUNG. . . . . | 3 |
| 2.1. | Chirurgische Problemstellung . . . . . | 3 |
| 2.2. | Fragestellung. . . . . | 10 |
| 2.3. | Methodische Problemstellung. . . . . | 11 |
| 3. | FETTSTOFFWECHSEL . . . . . | 13 |
| 3.1. | Physiologie des Fettstoffwechsels. . . . . | 13 |
| 3.2. | Pathophysiologie des Fettstoffwechsels . . | 16 |
| 4. | MATERIAL UND METHODE . . . . . | 20 |
| 4.1. | Versuchstiere. . . . . | 20 |
| 4.2. | Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER. . . | 23 |
| 4.3. | $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung . . . . . | 29 |
| 5. | ERGEBNISSE . . . . . | 36 |
| 5.1. | Ergebnisse der Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER . . . . . | 36 |
| 5.2. | Ergebnisse der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung. . | 44 |
| 6. | DISKUSSION . . . . . | 66 |
| 7. | ZUSAMMENFASSUNG. . . . . | 70 |
| 8. | ANHANG . . . . . | 72 |
| 9. | LITERATURVERZEICHNIS . . . . . | 79 |

# 1. EINLEITUNG

Das Übergewicht ist in den industrialisierten Staaten zu einem ständig wachsenden Problem geworden (23,24,28,50,90, 116). Nach dem Ernährungsbericht 1980 der Deutschen Gesellschaft für Ernährung sind 35% der Bevölkerung übergewichtig und 60% überschreiten das Idealgewicht (24).

Die Zunahme der Adipositas läßt sich mit der alimentären Theorie, die das Übergewicht als Symptom einer gestörten Energiebilanz darstellt, am leichtesten erklären. Die zunehmende Mechanisierung der letzten fünfzig Jahre führte zu grundlegenden Veränderungen der ökonomischen Lebensbedingungen. Durch die verminderte körperliche Arbeit entwickelte sich zwischen dem Energieverbrauch und dem Energiebedarf eine immer größer werdende Diskrepanz (28,50,125). Nach WIRTHS war 1952 der Kalorienverbrauch und der Kalorienbedarf mit je 2900 kcal/Tag ausgeglichen. Während sich bis 1970 der durchschnittliche Bedarf auf 2500 kcal/Tag senkte, erhöhte sich der Verbrauch im gleichen Zeitraum auf 2950 kcal/Tag (125).

Die Korrelation der Adipositas mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität wird durch zahlreiche Studien belegt (39,47,49,50,79,108). Eine Statistik der Metropolitan Insurance Life Company zeigt, daß 10% Übergewicht die Lebenserwartung um ca. 18% verkürzen und 30% Übergewicht um ca. 50%. Diese Angaben beziehen sich auf das Normalgewicht(90). Für die Steigerung der Mortalität sind vor allem die vermehrt auftretenden kardiovaskulären Todesfälle verantwortlich. Dies ist verständlich, da der Adipöse eine hohe Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, Glucosetoleranzstörungen und Hyperuricämie aufweist. Der Übergewichtige erkrankt auch vermehrt an degenerativen Skeletterkrankungen,

Gallensteinen und Nierensteinen (9,10,24,38,50,52,64,65,70, 79,105,115).

Die konservative Therapie der Adipositas besteht in der Reduktion der Kalorienzufuhr oder Steigerung des Kalorienverbrauchs. Sie hat nur bei geringgradigem Übergewicht gute Erfolge. Bei einem Gewicht von mehr als 30% über dem BROCCA-Wert erreichen nur 30% der Patienten ihr Normalgewicht. Handelt es sich um die extreme Fettsucht von über 90% Übergewicht, so haben nur 5% aller Patienten eine Chance auf Dauer von ihrem Gewicht befreit zu werden (54).

Das häufige Versagen der konservativen Therapie und die Gefährdung des adipösen Patienten führten zu der chirurgischen Behandlung der extremen Fettsucht (56,57).

# 2. PROBLEMSTELLUNG UND FRAGESTELLUNG

## 2.1. CHIRURGISCHE PROBLEMSTELLUNG

### 2.1.1. Überblick

Im Jahre 1954 begründete KREMEN mit dem jejunoilealen Bypass, den er im Tierexperiment durchführte, die chirurgische Therapie der Fettsucht (69). Seitdem wurden zahlreiche operative Verfahren entwickelt, die jedoch im wesentlichen auf zwei Prinzipien basieren: entweder erzeugen sie eine Malabsorption oder beschränken die Nahrungsaufnahme (42,91).

Eine Malabsorption kann

- durch die Reduktion der Resorptionsfläche erreicht werden (jejunoilealer Bypass, jejunocolischer Bypass);
- durch Maldigestion gezielt auf bestimmte Nährstoffe gerichtet sein (bilopankreaner Bypass, bilointestinaler Bypass).

Die Reduktion der Nahrungsaufnahme wird

- durch eine Verkleinerung des Magenvolumens und Verzögerung der Magenentleerung erreicht (Gastric Bypass = gastrojejunaler Bypass, Gastroplasty).

Die Indikation zur operativen Behandlung ist dann gegeben, wenn das Körpergewicht 50 kg oder 100% über dem Idealgewicht liegt, und die konservative Behandlung mit Kalorienreduktion und Verhaltenstherapie versagte (29,36,43,57).

Korrigierbare sekundäre Folgen des Übergewichts wie Kohlenhydratintoleranz, Hypertriglyceridämie und Hypertonie erleichtern den Entschluß zur Operation (53,54,91).

Kontraindikationen sind die endokrin bedingte Adipositas, schwere Leber- und Herzschäden, Erkrankungen des Dünn- und Dickdarms, chronischer Alkoholabusus und psychische Erkrankungen (40,53,91).

### 2.1.2. Jejunocolischer und jejunoilealer Bypass

Der jejunocolische Bypass zur Behandlung der extremen Fettsucht wurde 1956 von PAYNE und DE WIND angewandt (Abb. 1a, S.9). Die Gewichtsabnahme war zufriedenstellend, wurde jedoch von schwerer Diarrhoe, Elektrolytverlusten und Leberversagen begleitet. Nach Wiederherstellung der normalen Darmpassage erreichten die Patienten innerhalb kurzer Zeit wieder ihr Ausgangsgewicht. Der jejunocolische Bypass wurde deshalb bald verlassen. An seine Stelle trat der jejunoileale Bypass (97,98,114).

Beim jejunoilealen Bypass nach PAYNE und DE WIND (1963) wird das Jejunum ca. 35 cm unterhalb des Treiz'schen Bandes durchtrennt. Das orale Ende wird über eine End-zu-Seit-Anastomose mit dem Ileum verbunden, wobei der Abstand zu der Ileozökalklappe ca. 10 cm beträgt. Der aborale Teil des Jejunums wird blind verschlossen (98; Abb.1b, S.9). Die Operation wurde durch SCOTT u.a. modifiziert (111).

Die Gewichtsreduktion beim jejunoilealen Bypass beträgt nach zwei Jahren 35-40% des Ausgangsgewichts (15,43,98). Mit der Normalisierung des Gewichts werden eine bestehende Hypertonie, erhöhte Triglycerid- und Cholesterinwerte sowie Glucosetoleranzstörungen positiv beeinflußt (15,43,53, 94).

Die Angaben über die Mortalität bewegen sich zwischen 0,5% und 7%, wobei als Todesursache neben Wundheilungsstörungen und thromboembolischen Komplikationen vor allem das akute Leberversagen zu nennen ist (15,66,89,94,112).

Die postoperative Komplikationsrate beträgt bei 251 aus der Literatur zusammengestellten Fällen 34%. Als Frühkomplikationen treten besonders häufig Wundinfektionen, Serome, Thromboembolien und Atelektasen auf. Wesentlich schwerwiegender sind jedoch die nach jejunoilealem Bypass auftretenden Spätkomplikationen. Dazu zählen schwere Leberschäden, die bei 5-7% sogar bis zum Tod im Leberversagen führen können (12,89,112). Hinzu kommen Elektrolytmangelerscheinungen, therapieresistente Durchfälle, Nephrolithiasis, Cholelithiasis, Osteomalazie und polyarthritische Beschwerdebilder (3,15,57,59,66,94,99). Bei bis zu 25% der Patienten muß der Dünndarm reanastomosiert werden. Schwere Leberveränderungen und Elektrolytstörungen bilden die Hauptindikationen (4,43, 83).

Wegen der hohen Komplikationsrate wird der jejunoileale Bypass heute von vielen Autoren abgelehnt (54,66,85,87).

### 2.1.3. Bilopankreaner und bilointestinaler Bypass

Beim bilopankreanen Bypass wird der Magen zu 2/3 reseziert und der Dünndarm in einem bestimmten Abstand zum Treiz'schen Band durchtrennt. Über End-zu-Seit-Anastomosen verbindet man den distalen Dünndarm mit dem Magenrest und den proximalen Teil des Dünndarms mit dem distalen Ileum (Abb.1c, S.9). Da das Pankreassekret und der Gallensaft erst im unteren Ileum mit dem Darminhalt in Kontakt kommen, werden bis zur Enteroenterotomie nur solche Nährstoffe resorbiert, die zuvor nicht aufgeschlossen werden müssen (z.B.Elektrolyte, Vitamine). Es resultiert eine selektive Malabsorption, die vor allem auf Substrate mit hohem Verbrennungswert wie z.B.Fette gerichtet ist (110).

Der bilointestinale Bypass entspricht weitgehend dem jejunoilealen Bypass mit End-zu-Seit-Anastomose, wobei das proximale Ende der blinden Schlinge mit der Gallenblase verbunden wird (Abb.1d, S.9). Die Galle, die für die Verdauung und Resorption von Fetten benötigt wird, kann nicht mehr gespeichert werden. Sie fließt über die Cholecystojejunostomie in den aus der Passage herausgenommenen Darmabschnitt. Die Gewichtsabnahme nach bilointestinalem Bypass wird durch eine Reduktion der Resorptionsfläche und eine gestörte Fettresorption erzielt (41,42).

Da beide Operationsverfahren erst seit einigen Jahren durchgeführt werden, liegen nur wenige klinische Erfahrungsberichte vor.

### 2.1.4. Gastric Bypass und Gastroplasty

MASON und ITO entwickelten 1967 mit dem Gastric Bypass (=gastrojejunaler Bypass) die erste Magenoperation zur Behandlung der Fettsucht (80,81). Als Vorlage diente die subtotale Magenresektion nach BILLROTH II, ohne daß jedoch der distale Magenanteil entfernt wird (80).Der Gedanke, eine Gewichtsreduktion durch Verkleinerung des Magenvolumens zu erreichen, wurde durch die Einführung der Gastroplasty und weiterer Operationsverfahren fortgesetzt (36,96,100,119,122).

Bei dem Gastric Bypass wird ein kleiner proximaler Magenrest quer vom übrigen Magen abgeteilt. Die Wiederherstellung der Magen-Darm-Passage erfolgt über eine retro- oder antecolische Gastrojejunostomie nach BILLROTH II (80,81; Abb.1e,S.9). Eine dabei häufig auftretende Refluxgastritis kann durch eine nach ROUX ausgeschaltete Y-Schlinge vermieden werden, was eine weitere Anastomose erforderlich macht (29,45,85).

Im Gegensatz zum Gastric Bypass wird bei der Gastroplasty der proximale und distale Magenanteil nicht vollständig von-

einander abgeteilt. An der großen Kurvatur verbleibt eine Gastrogastrostomie über die die Nahrung in den distalen Magen übergehen kann (29,85,100; Abb.1f,S.9).

Das Ausmaß der Gewichtsreduktion soll laut MASON bei beiden Operationsverfahren direkt mit dem Fassungsvermögen des proximalen Magenrestes und dem Durchmesser der Anastomose korrelieren (88). Das Volumen sollte 50 ml und der Durchmesser 12 mm nicht überschreiten (86,87,88,91). Unter diesen Voraussetzungen wird im ersten Jahr nach Gastric Bypass eine Gewichtsabnahme von 30-43% des Ausgangsgewichts erzielt (3,43,51,88). Der Gewichtsverlust geht mit einer Normalisierung des Blutdrucks, des Blutzuckerprofils und des Fettstoffwechsels einher (15,85).

Die Mortalitätsrate nach Gastric Bypass bewegt sich zwischen 0% und 5% (40,43,45,85,88,91,128). Unter den postoperativen Todesursachen ist vor allem die Peritonitis als Folge einer Nahtinsuffizienz zu nennen (77,85,86).

Auch die Angaben über die postoperative Komplikationsrate unterliegen breiten Schwankungen (40,45,51,91,128,).

Anhand einer Serie von 700 Patienten wurde für den Gastric Bypass eine Komplikationsrate von 15% ermittelt. Allein bei 4,9% der Patienten mußte eine Splenektomie durchgeführt werden. Desweiteren traten Sprengungen der Klammernaht, Narbenherien, Wundinfektionen, alkalische Refluxgastritiden, Lungenembolien und -infarkte, Anastomosenverlegungen und Pouchperforationen auf (91).

Die Spätkomplikationen nach Gastric Bypass sind fast ausschließlich durch gastrointestinale Beschwerdebilder charakterisiert. Hierzu zählen therapieresistentes postprandiales Erbrechen, Übelkeit, das Syndrom der zuführenden Schlinge und Dumpingbeschwerden (15,45,91).

Über die Mortalitäts- und Komplikationsrate nach Gastroplasty, die in verschiedenen Modifikationen und erst seit kurzer Zeit durchgeführt wird, liegen bisher nur wenige und auf verschiedenen Grundlagen basierende Berichte vor.

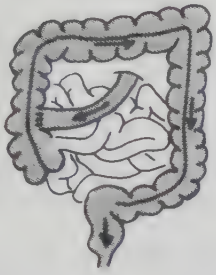

Abb.1a: Jejunocolischer Bypass

Abb.1b: Jejunoilealer Bypass nach PAYNE

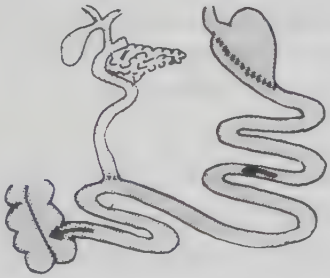

Abb.1c: Bilopankreaner Bypass

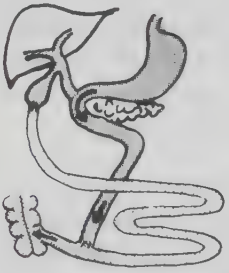

Abb.1d: Bilointestinaler Bypass

Abb.1e: Gastric Bypass

Abb.1f: Gastroplasty

Abb.1a-f: Verschiedene Operationsmethoden zur chirurgischen Behandlung der Fettsucht.

## 2.2. FRAGESTELLUNG

Im Rahmen des vorliegenden Tierexperiments wurden Göttinger Zwergschweine nach zwei Verfahren, dem Gastric Bypass und der Gastroplasty, operiert.

Von dem jejunoilealen Bypass ist bekannt, daß die Gewichtsabnahme durch eine Reduktion der Resorptionsfläche, d.h. durch Malabsorption erzeugt wird (45,53,85,94,112). Bei dem Gastric Bypass und der Gastroplasty soll alleine die verminderte Nahrungsaufnahme, die auf einer Verkleinerung des Magenvolumens und Verzögerung der Magenentleerung basiert, zu der Gewichtsreduktion führen (45,82,84, 85,91,101).

Im Widerspruch hierzu steht die Beobachtung, daß Patienten nach einer Magenresektion nach BILLROTH II, die weitgehend dem Gastric Bypass entspricht, ein Malabsorptionssyndrom entwickeln können (22,46,73,75,121,126).

Mit Hilfe dieser Studie soll untersucht werden, inwieweit der Gastric Bypass und die Gastroplasty die Resorption von Nährstoffen beeinflussen.

Als Untersuchungsparameter wurde die Fettresorption gewählt, da diese ein empfindlicher Indikator einer Digestions- und Resorptionsstörung ist (75,95,102,103).

## 2.3. METHODISCHE PROBLEMSTELLUNG

Für die Untersuchung der Fettresorption standen folgende Methoden zur Auswahl:

### 2.3.1. Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER

Eine Stuhlprobe wird mit KOH alkalisch verseift. Die entstehenden Kaliumsalze werden durch HCL zu freien Fettsäuren umgesetzt, mit Petroleumbenzin extrahiert und titrimetrisch bestimmt. Die Methode erfaßt summarisch alle freien und veresterten Fettsäuren im Stuhl (62,63).

### 2.3.2. $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung

$^{14}C$-markierte Triglyceride werden oral verabreicht. Nach Resorption und Durchlaufen des Intermediärstoffwechsels erscheint ein Teil der $^{14}C$-Isotopen als $^{14}CO_2$ in der Ausatmungsluft. Das exhalierte Gasgemisch aus $^{14}CO_2$ und $CO_2$ wird zu definierten Zeiten aufgefangen. Der $^{14}CO_2/CO_2$-Quotient der Atemproben wird über die Messung der Aktivität bestimmt (20,32).

### 2.3.3. Neutralfettbestimmung im Serum nach EGGSTEIN

Die Neutralfette werden enzymatisch über ihren Glyceringehalt bestimmt. Das direkt und nach alkalischer Hydrolyse im Serum vorhandene Glycerin wird in einer von der Glycerokinase (GK) katalysierten Reaktion durch ATP zu Glycerin-3-Phosphat phosphoryliert.

$$\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{GK}} \text{Glycerin-3-Phosphat} + \text{ADP}$$

Das entstandene ADP wird mittels der Pyruvatkinase (PK) durch Phosphoenolpyruvat unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP überführt.

$$\text{Phosphoenolpyruvat} + \text{ADP} \overset{\text{PK}}{\rightleftharpoons} \text{Pyruvat} + \text{ATP}$$

Pyruvat wird durch NADH mittels LDH zu Lactat hydriert, wobei NADH zu $NAD^+$ oxydiert wird.

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + H^+ \overset{\text{LDH}}{\rightleftharpoons} \text{Lactat} + NAD^+$$

Meßgröße ist die Extinktionsabnahme von NADH im Serum. Von dem nach alkalischer Hydrolyse im Serum bestimmten Gesamtglycerin wird das direkt bestimmbare Glycerin subtrahiert. Die Differenz entspricht dem Neutralfettgehalt (Mol:Mol) (11,27).

In der vorliegenden Studie wurde die Fettresorption mit Hilfe der Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER und der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung untersucht.

# 3. FETTSTOFFWECHSEL

## 3.1. PHYSIOLOGIE DES FETTSTOFFWECHSELS

Im folgenden wird kurz auf die Physiologie des Fettstoffwechsels eingegangen. Diese ist für das Verständnis einer Fettmalabsorption und der in der Studie durchgeführten Methoden notwendig.

Fette stellen in den westlichen Industrieländern in Form langkettiger Triglyceride etwa 30-40% der Kalorienaufnahme dar. Durch das Kauen und die Magenperistaltik werden sie grob emulgiert und nach der Entleerung in das Duodenum mit Galle und Pankreassekret vermischt.

Bei dem Übertritt des Chymus in das Duodenum wird aus der Duodenal- und Jejunalschleimhaut Cholecystokinin (CCK) freigesetzt. CCK stimuliert die Enzymsekretion des exokrinen Pankreas und bewirkt die Kontraktion der Gallenblase. Die wichtigsten CCK-Liberatoren sind langkettige Fettsäuren und essentielle Aminosäuren. Im Dünndarm erfolgt unter der Einwirkung pankreatischer Lipasen die hydrolytische Spaltung der primären Esterbindung 1 und 3 der langkettigen Triglyceride zu freien Fettsäuren und ß-Monoglyceriden. Die Lipase greift an der Phasengrenze der Öl-in-Wasseremulsion an. Ein Kofaktor, die Kolipase, schützt das Enzym vor der Inaktivierung durch Gallensäuren und Denaturierung am Niveau der hydrophoben Öl-Wasser-Grenze.

Konjugierte Gallensäuren begünstigen die Hydrolyse folgendermaßen:
- sie verschieben das pH-Optimum der Lipase in den sauren Bereich
- durch weitere Emulgierung vergrößern sie die Angriffsfläche für die Lipase

Zusammen mit den Lipolyseprodukten bilden die Gallensäuren gemischte, wasserlösliche Micellen. In dieser Form können die Fettsäuren und die ß-Monoglyceride den unstirred layer, eine Flüssigkeitsschicht, die den Darmepithelien aufliegt, durchdringen und mittels passiver Diffusion von den Enterozyten aufgenommen werden. Die Resorption findet im wesentlichen im Jejunum, bei erhöhter Fettzufuhr auch noch im Ileum statt.

Die Gallensäuren werden im Darmlumen zurückgelassen. Sie unterliegen dem enterohepatischen Kreislauf und werden erst im terminalen Ileum über einen aktiven Transportmechanismus resorbiert.

In der Mucosazelle erfolgt über den sog. Monoglyceridpathway die Resynthese der Hydrolyseprodukte zu Triglyceriden. Diese gelangen zusammen mit kleinen Mengen von B-Protein, Cholesterin (Ch), Cholesterinestern (ChE) und Phospholipiden (PL) als Chylomikronen über den Ductus thoracicus in den Blutkreislauf. (Vgl. allgemein zur Fettresorption: 21,30,35,68,93,113, 123)

In Abb.2 werden die bisher beschriebenen Vorgänge dargestellt.

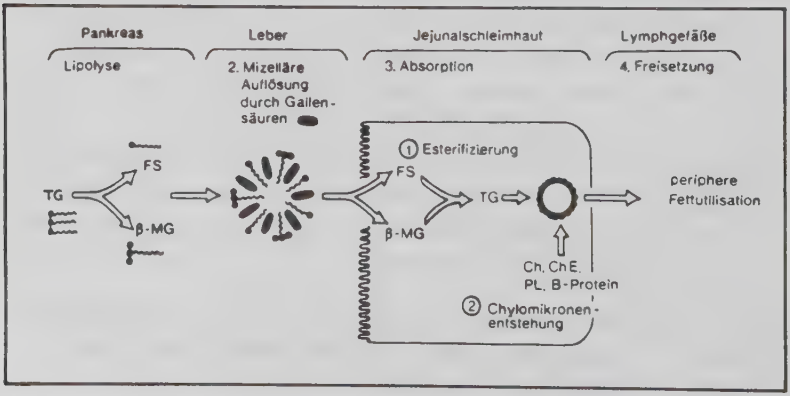


Abb.2: Hauptschritte der Verdauung und Absorption von Nahrungsfetten nach WILSON und DIETSCHY (123). TG=Triglyceride, ß-MG=ß-Monoglyceride, FS=langkettige Fettsäuren.

Der Abbau der Chylomikronentriglyceride erfolgt hauptsächlich in den Kapillaren des Fettgewebes durch die dort lokalisierte Lipoproteinlipase. Die freigesetzten Fettsäuren werden nach Aufnahme in periphere Gewebe und in die Leber wieder verestert oder abgebaut (7,16,117; Abb.3). Die Oxydation der Fettsäuren zu $H_2O$ und $CO_2$ verläuft über die ß-Oxydation , den Citratzyklus und die Atmungskette (16,117).

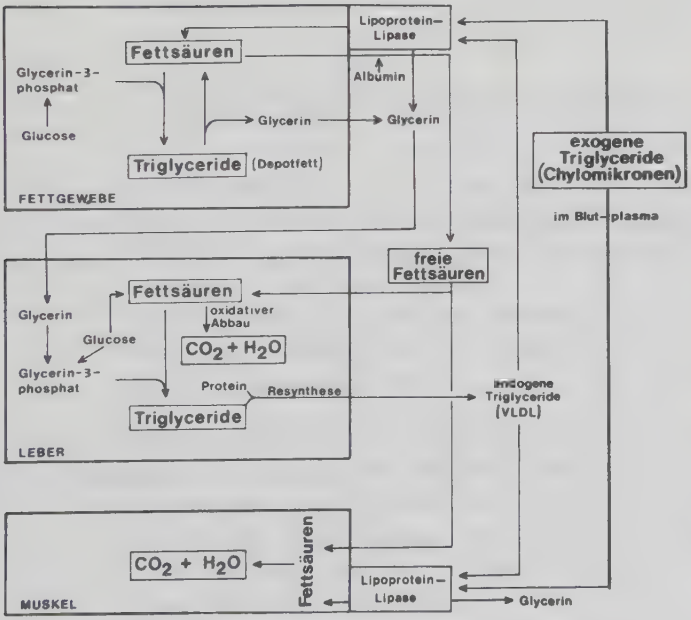


Abb.3: Übersicht über den Fettstoffwechsel (117).

Im Gegensatz zu dem bisher besprochenen Abbau der langkettigen Triglyceride werden die mittelkettigen Triglyceride durch die Lipase schneller und vollständiger hydrolysiert. Da die mittelkettigen Fettsäuren wasserlöslich sind, benötigen sie keine Gallensäuren um resorbiert zu werden. Sie passieren die Enterozyten ohne Resynthese zu Triglyceriden und werden nicht in Chylomikronen eingebaut, sondern direkt in den portalen Kreislauf abgegeben. Kleine Mengen mittelkettiger Triglyceride können ohne vorherige Lipolyse von den Enterozyten aufgenommen und in der Schleimhaut hydrolysiert werden (5,37,106).

## 3.2. PATHOPHYSIOLOGIE DES FETTSTOFFWECHSELS

Die Ursachen einer Malabsorption von Fett sollen aufgrund der bisher besprochenen physiologischen Mechanismen diskutiert werden. Sie lassen sich in drei Gruppen einteilen:

Störungen
- der Lipolyse
- der micellaren Auflösung
- der Resorption

Im besonderen werden die Ursachen einer gestörten Fettdigestion und -resorption nach Magenresektionen aufgeführt. Störungen, die nach der Aufnahme der Lipolyseprodukte in die Enterozyten auftreten, werden nicht besprochen.

### 3.2.1. Fettmalabsorption durch gestörte Lipolyse

Die Lipolyse von Fetten kann durch eine exokrine Pankreasinsuffizienz, verminderte Konzentration von Pankreasenzymen und durch eine Inaktivierung der Lipase beeinträchtigt werden.

Bei einer exokrinen Pankreasinsuffizienz muß die Funktion des Organs auf etwa 1/10 der normalen Reserve reduziert sein,bevor es zu einer Steatorrhoe kommt (5,25).

Eine verminderte postcibale Konzentration von Pankreasenzymen wird nach BILLROTH II - Resektionen beobachtet. Pathogenetisch spielen hier folgende Faktoren eine Rolle:

- Im Duodenum wird physiologischerweise während der Nahrungspassage über den CCK-Sekretin-Mechanismus die Pankreassekretion stimuliert. Bei der Umgehung des Duodenums werden diese humoralen Mechanismen beeinträchtigt. Es resultiert eine inadäquate Stimulation des exokrinen Pankreas (71,95).
- Die beschleunigte Magenentleerung nach Magenresektionen führt zu einer Verdünnung der Pankreasenzyme durch den Mageninhalt (73). Hinzu kommt, daß der meist hypertone Chymus einen osmoregulatorischen Influx von Plasma aus der Blutbahn in das Darmlumen bewirkt (48,74,103, 108). Bei der normalen Darmpassage gewährleistet das Duodenum, daß der Darminhalt beim Erreichen des Jejunums annähernd isoton ist (34).
- Das ausgeschaltete Duodenum verzögert über eine Retention von Pankreasenzymen und Galle die Vermischung der Verdauungssekrete mit dem Nahrungsbolus. Die gestörte Koordination der Nahrungspassage durch das Jejunum mit der Sekretion von Pankreasenzymen und Galle wird als pankreocibale Asynchronie bezeichnet (8,73).

Eine pH-Verschiebung führt über die Inaktivierung der Lipase zu einer gestörten Lipolyse. Das pH-Optimum des Enzyms liegt bei einem pH von 6-7. Bei einem pH unter 3,5 wird die Lipase irreversibel geschädigt. Dies scheint die Hauptursache einer Steatorrhoe beim Zollinger Ellison Syndrom zu sein (5,123).

### 3.2.2. Fettmalabsorption durch gestörte micellare Auflösung

Für eine ausreichende Micellenbildung muß die Konzentration der Gallensäuren über der kritischen micellaren Konzentration liegen. Ein Mangel an Gallensäuren kann durch eine verminderte Synthese, herabgesetzte Sekretion und durch Verlust verursacht werden (5).

Bei bakterieller Überwucherung des Dünndarms (z.B. Syndrom der blinden Schlinge nach BILLROTH II - Magenresektionen) werden die Gallensäuren durch Bakterien dekonjugiert. Die unkonjugierten Gallensäuren beeinflussen die Fettresorption auf drei Wegen (5,26,75,95).

- Sie liegen bei intestinalem pH in nicht-ionisierter Form vor und sind daher nicht geeignet für die Bildung gemischter Micellen.
- Sie sind schwer wasserlöslich, präzipitieren leicht und werden vermehrt mit dem Faeces ausgeschieden.
- Sie werden bereits im oberen Dünndarm durch nicht-ionische, passive Diffusion in die Darmwand aufgenommen und können somit keine weiteren Micellen bilden.

Nach BILLROTH II - Magenresektionen ist die postcibale Konzentration des Gallensaftes herabgesetzt. Hierfür kommem dieselben pathogenetischen Mechanismem in Betracht, die zuvor für die Pankreasenzyme aufgeführt wurden (71,73).

Eine Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs (z.B. Dünndarmresektion, jejunoilealer Bypass) führt über den Verlust von Gallensäuren zur Malabsorption von Fett. Diese tritt erst dann auf,wenn die Leber den Verlust durch eine gesteigerte Syntheseleistung nicht mehr ausgleichen kann (5,95,107).

### 3.2.3. Fettmalabsorption durch gestörte Resorption

Die Resorption der Lipolyseprodukte kann durch eine Reduktion der Resorptionsfläche vermindert sein (z.B. massive Dünndarmresektion) (95). Eine verkürzte Kontaktzeit der Nahrung mit der Darmwand (z.B. nach BILLROTH II - Magenresektionen) beeinträchtigt ebenfalls die Fettresorption (75, 123).

# 4. MATERIAL UND METHODE

## 4.1. VERSUCHSTIERE

### 4.1.1. Auswahl und Haltung der Versuchstiere

Als Versuchstiere wurden Göttinger Zwergschweine gewählt, die zu den Allesfressern gehören und einen dem Menschen ähnlichen Verdauungstrakt besitzen. Insgesamt standen 22 Tiere zur Verfügung, die in zwei Operationsgruppen und eine Kontrollgruppe eingeteilt wurden. Die Tiere erhielten pro Tag 300 g Schweinemastfutter (Sauen-SA, Fa. Muskator) und hatten ständigen Zugang zum Wasser. Gehalten wurden sie in der Versuchstieranstalt Derendingen der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen. (Vgl. allgemein zur Züchtung und Haltung eines Miniaturschweines als Versuchstier: 1,61)

### 4.1.2. Operationsverfahren

Die Versuchstiere waren bei der Operation 6-8 Monate alt. Sie wurden nach folgenden Verfahren operiert:

#### 4.1.2.1. Gastric Bypass mit Y-Anastomose nach ROUX

Der Gastric Bypass wurde nach der von GRIFFEN und und HERMRECK vorgeschlagenen Modifikation der Originalmethode von MASON durchgeführt (40,45). Die Eröffnung des Abdomens erfolgte über eine mediane Oberbauchlaparotomie. Nach Freilegung der großen Kurvatur und Spaltung des Omentum minus zwischen dem Ligamentum hepato-duodenale und der gastrodiaphragmalen Umschlagstelle wurde der PETZ' sche Klammerapparat so angelegt, daß proximal nur

ein kleines Magenreservoir verblieb, das nicht mehr als 60-80 ml faßte. Anschließend stellte man die obere Jejunalschlinge dar, schaltete diese nach ROUX aus und anastomosierte sie End-zu-Seit in zweireihiger Nahttechnik mit dem proximalen Magen. Es wurde darauf geachtet, daß der Durchmesser der Anastomose nicht mehr als 5-8 mm betrug. Die End-zu-Seit-Anastomose zwischen dem proximalen Jejunum und abführender Jejunalschlinge erfolgte ca. 15 cm unterhalb der Gastrojejunostomie (Abb.4).

4.1.2.2. Gastroplasty

Die Gastroplasty wurde nach der Originalmethode von PRINTEN und MASON durchgeführt (100).
Die Eröffnung des Abdomens und die Darstellung des Magens erfolgte in identischer Weise wie beim Gastric Bypass. Beim Legen der Klammernaht wurden jedoch im PETZ'schen Klammerapparat kleinkurvaturseits drei Klammern entfernt, so daß an der kleinen Kurvatur ein Lumen von ca. 5-10 mm Durchmesser verblieb. Die Kontinuität des Dünndarms wurde nicht unterbrochen (Abb.5).

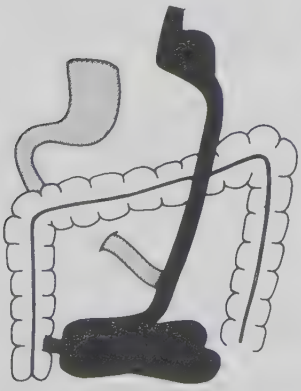

Abb.4: Gastric Bypass mit Y-Anastomose nach ROUX

Abb.5: Gastroplasty

### 4.1.3. Einteilung der Versuchstiere

#### 4.1.3.1. Einteilung bei der Stuhlfettbestimmung

Für die Stuhlfettbestimmung standen 17 Tiere zur Verfügung. Die Gruppeneinteilung ist in Tab.1 dargestellt. Da 5 Kontrolltiere nachoperiert wurden, ist die Summe der in den Gruppen aufgeführten Tiere höher als die Gesamtzahl von 17 Tieren.

| Operation | Anzahl der Tiere |
|---|---|
| Gastric Bypass | 8 |
| Gastroplasty | 7 |
| Kontrolltiere | 7 |

Tab.1: Einteilung der Versuchstiere bei der Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER.

Die Stuhlfettbestimmung wurde 2-3 Monate postoperativ durchgeführt.

#### 4.1.3.2. Einteilung bei der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung

An dieser Untersuchung nahmen 15 Tiere teil. Die Gruppen umfaßten jeweils 5 Tiere. Tab.2 zeigt die Einteilung.

| Operation | Anzahl der Tiere |
|---|---|
| Gastric Bypass | 5 |
| Gastroplasty | 5 |
| Kontrolltiere | 5 |

Tab.2: Einteilung der Versuchstiere bei der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung.

Die $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung wurde 4-5 Monate postoperativ durchgeführt.

## 4.2. STUHLFETTBESTIMMUNG NACH VAN DE KAMER

### 4.2.1. Allgemeines

Das im Faeces enthaltene Fett stellt ein heterogenes Gemisch verschiedenartiger Lipoide dar. 75% sind Fettsäuren, die teils frei, teils als Seifen oder mit Glycerin und Cholesterin verestert vorliegen. 25% bestehen aus unverseifbarem Material. Dieses wird mit der Methode nach VAN DE KAMER nicht erfaßt (17).

Die Fettausscheidung beträgt bei durchschnittlicher Fettzufuhr (60-100 g Fett/d) 2-6 g Fett in 24 Stunden und ist zum größten Teil auf die bakterielle Synthese durch Dickdarmbakterien und auf Epitheldesquamation zurückzuführen (63,102,123). Bei Fettresorptionsstörungen oder übermäßiger Zufuhr (≥150 g Fett/d) enthält der Stuhl vermehrt nicht resorbiertes Nahrungsfett. Von einer Steatorrhoe spricht man, wenn bei einer Fettzufuhr von 70-120 g Fett/d mehr als 7 g Fett/24 h ausgeschieden werden (17,78,123).

Entsprechende Normalwerte liegen für die Stuhlfettausscheidung von Göttinger Zwergschweinen nicht vor. Im Tierexperiment ist außerdem eine exakte Sammlung des Faeces schwer durchführbar, so daß Angaben über die absolute Stuhlfettausscheidung (g Fett/24 h ) mit Fehlern behaftet wären. Aus diesem Grund bestimmten wir bei den Tieren den relativen Stuhlfettgehalt (g Fett/100 g Stuhl = g% Fett). Dadurch wird die Aussagekraft der Untersuchung nicht eingeschränkt, da es sich um eine vergleichende Studie handelt.

4.2.2. Versuchsdurchführung

Die Tiere erhielten an den ersten beiden Versuchtagen je 300 g ihres normalen Futters. An den darauffolgenden drei Tagen bekamen sie zusätzlich je 25 g einer handelsüblichen Margarine (Rama). Während der gesamten Versuchsperiode wurden die Tiere einzeln in Stoffwechselkäfigen mit Stuhlauffangwanne gehalten und nur einmal morgens gefüttert, so daß sie hungrig waren und ihre Testmahlzeit vollständig auffraßen.

Der Stuhl wurde in kurzen Abständen, möglichst ohne Verlust, aus den Auffangwannen entnommen, in dicht schließenden Plastikbehältern gesammelt und eingefroren. Ein Behälter enthielt jeweils den Stuhl, der während 24 Stunden nach der Testmahlzeit bzw. bis zur Verabreichung des nächsten Futters ausgeschieden worden war. Die Sammlung des Faeces wurde 24 Stunden nach der letzten Testmahlzeit beendet.

Die so pro Tier erhaltenen fünf Tagesstuhlmengen mußten vor der weiteren Untersuchung aufgetaut und homogenisiert werden. Der relative Stuhlfettgehalt wurde pro Tageshomogenat an drei verschiedenen Proben nach der Methode von VAN DE KAMER bestimmt.

### 4.2.3. Bestimmung des relativen Fettgehaltes der Stuhlproben

Die Untersuchungen wurden im Fettlaboratorium der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen nach der dort gebräuchlichen Modifikation der Originalmethode von VAN DE KAMER durchgeführt (31,62).

#### 4.2.3.1. Prinzip der Methode

Eine Probe des Stuhlhomogenates eines Tages wird durch Kochen mit alkoholischer KOH verseift. Nach Zusatz von HCl werden die freigesetzten Fettsäuren mit Petroleumbenzin extrahiert, abgetrennt und in der Petroleumbenzinphase titrimetrisch bestimmt.

#### 4.2.3.2. Reagentien

| | | |
|---|---|---|
| - Aethanol | p.a. | Merck Nr. 972 |
| - Amylalkohol | p.a. | Merck Nr. 975 |
| - Kaliumhydroxid-Plätzchen (KOH 85%-ig) | p.a. | Merck Nr.5032 |
| - 25%-ige HCl | p.a. | Merck Nr. 316 |
| - Petroleumbenzin | | Merck Nr.1775 |
| - 0,1n Tetramethylammonium-hydroxid | | Merck Nr.8124 |
| - Thymolblau | | Merck Nr.8176 |

#### 4.2.3.3. Gebrauchslösungen

- Aethanol-Amylalkohol:
  4 ml Amylalkohol ad 1000 ml Aethanol
- 33%-ige KOH:
  39 g KOH (85%-ig) ad 100 ml Aqua dest.
- 25%-ige HCl
- Petroleumbenzin
- 0,1 n Tetramethylammoniumhydroxid

- 0,1%-iges Thymolblau in 50%-igem Alkohol:
  100 mg Thymolblau in 50 ml 96%-igem Aethanol lösen. 50 ml Aqua dest. zugeben.

4.2.3.4. Ausführung

5 g des Stuhlhomogenates wurden in einen 150 ml Rundkolben mit Schliff genau eingewogen, mit 10 ml 33%-iger KOH und 40 ml Aethanol-Amylalkohol versetzt und 20 Minuten am Rückflußkühler gekocht. Nach Abkühlung auf Zimmertemperatur wurden 17 ml 25%-ige HCl zugesetzt, und nach erneuter Kühlung erfolgte die Zugabe von 50 ml Petroleumbenzin. Anschließend wurde der Kolben dicht verschlossen und eine Minute lang kräftig geschüttelt. Unter gelegentlichem leichten Umschwenken ließ man die Mischung so lange stehen, bis sich die Phasen vollständig getrennt hatten (Abb.6, S.27).
Von der oberen Petroleumbenzinphase wurden 25 ml abpipettiert, mit einigen Tropfen Thymolblau versetzt und mit 0,1 n Tetramethylammoniumhydroxid-Lösung langsam bis zum Farbumschlag von gelb nach grün titriert. Die bei den ersten Tropfen auftretende Blaufärbung des Indikators verschwand bei weiterer Titration und gutem Schütteln.

4.2.3.5. Berechnung

$$\frac{5{,}907 \times \text{verbrauchte ml Tetramethylammoniumhydroxid}}{\text{g der Stuhlprobe}}$$

= g Fettsäuren in 100 g Stuhl
= g% Fettsäuren

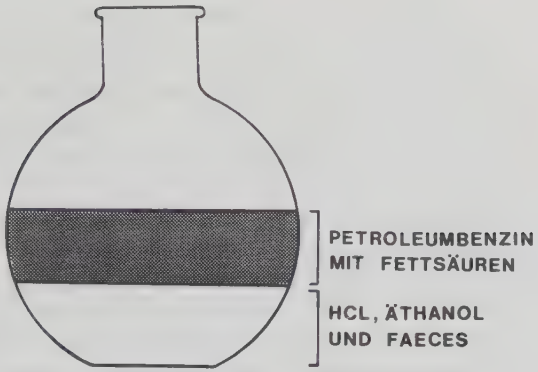


Abb.6: Phasentrennung nach Zugabe von Petroleumbenzin.

4.2.3.6. Anmerkungen

- Berechnung des Faktors 5,907:

$$5{,}907 = \frac{284 \times 1{,}04 \times 2 \times 100}{1000 \times 10}$$

Die Fettsäuren haben ein mittleres Molekulargewicht von 284.

Der Faktor 1,04 berücksichtigt, daß das Petroleumbenzin 1% der wässrigen Phase aufnimmt, und 3% der Fettsäuren in der wässrig-alkoholischen Phase verbleiben.

Mit 2 muß multipliziert werden, da nur die Hälfte der Petroleumbenzinphase eingesetzt wird.

Der Faktor $\frac{100}{1000 \cdot x\ 10}$ trägt der Normalität der Titrationslösung und der Darstellung des Ergebnisses in g% Rechnung.

- Kontrolle der Methode

  Anstelle der Stuhlprobe werden 0,33 mmol Triolein (295 mg) eingewogen und genau wie die Stuhlprobe behandelt. Bei der Titration sollen 5,0 ml der 0,1 n Tetramethylammoniumhydroxid-Lösung verbraucht werden.

- Kontrolle der Titration

  0,5 mmol einer Fettsäure (128,5 mg Palmitinsäure oder 142,2 mg Stearinsäure) werden direkt in 25ml Petroleumbenzin gelöst und nach Zusatz von einigen Tropfen Thymolblau titriert. Es sollen 5 ml der 0,1 n Tetramethylammoniumhydroxid-Lösung verbraucht werden.

## 4.3. $^{14}CO_2$-EXHALATIONSMESSUNG

### 4.3.1. Allgemeines

Die Atemanalyse nach Gabe markierter Substrate hat sich in der gastroenterologischen Diagnostik einen wichtigen Platz erobert. Das Interesse an den sog. Atemtests ist so groß, da es sich um eine einfache diagnostische Methode handelt.

Bei den meisten und gebräuchlichsten atemanalytischen Tests, wie auch bei der Untersuchung der Fettresorption, wird die $^{14}CO_2$-Ausscheidung in der Ausatmungsluft nach Verabreichung einer $^{14}C$-markierten Substanz gemessen (18,20).

Eine wesentliche Voraussetzung für die breitere klinische Anwendung brachte die Vereinfachung der Methode durch ABT und von SCHUSCHING sowie KAIHARA und WAGNER (2,60). Während früher aufwendige Apparaturen zur kontinuierlichen Erfassung von $^{14}CO_2$ in der Exhalationsluft notwendig waren (18,33,44,92,108,120), kann heute $^{14}CO_2$ direkt mit einer definierten Menge an Base diskontinuierlich erfaßt werden (19,32).

### 4.3.2. Prinzip der Methode

Bei der Untersuchung der Fettresorption werden $^{14}C$-markierte Triglyceride oral bzw. intragastral appliziert. Das Erscheinen von $^{14}CO_2$ in der Ausatmungsluft zeigt an, daß die markierten Fette resorbiert und metabolisiert wurden.

Um das $^{14}CO_2/CO_2$ aufzufangen, wird die Exhalationsluft über ein Schlauchsystem durch die sog. trapping-solution geleitet. Diese enthält eine genau definierte Menge an Base und einen Indikator. Der Umschlag des Indikators zeigt an, daß das aufgefangene Gasgemisch aus $^{14}CO_2$ und $CO_2$ die Base neu-

tralisiert hat. Der Nachweis von $^{14}CO_2$ wird durch die Messung der zu festgelegten Zeiten gewonnenen Atemproben erbracht (18,44,60,92).

In Abb.7 sind die einzelnen Schritte dargestellt, die von der oralen Verabreichung einer $^{14}C$-markierten Substanz bis zum Erscheinen von $^{14}CO_2$ in der ausgeatmeten Luft durchlaufen werden müssen. Störungen jedes einzelnen Vorganges können zu Veränderungen des $^{14}CO_2/CO_2$-Quotienten führen. Um operationsbedingte Störungen durch die Veränderung des $^{14}CO_2/CO_2$-Quotienten erfassen zu können, muß bekannt sein, welche Variablen möglicherweise durch die Operation verändert werden. Die anderen werden als konstant vorausgesetzt (18).

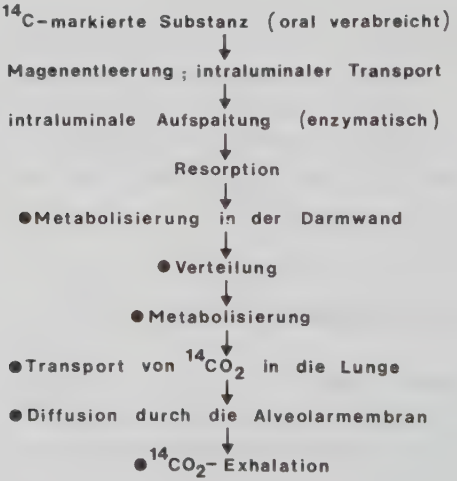


Abb.7: Mögliche geschwindigkeitsbestimmende Reaktionen nach oraler Gabe einer $^{14}C$-markierten Substanz nach CASPARY (18). Die mit ● gekennzeichneten Variablen wurden in der eigenen Untersuchung als konstant angenommen.

Die Vorgänge, die nach der Zufuhr $^{14}C$-markierter Triglyceride bis zu deren Abbau zu $^{14}CO_2$ und $H_2O$ durchlaufen werden, wurden unter 3.1. (Physiologie des Fettstoffwechsels, S.13) besprochen. Von dem mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenstoff werden 50-75% als $CO_2$ abgegeben (120).

Für den im Tierexperiment durchgeführten Atemtest wurden langkettige $^{14}C$-markierte Triglyceride als Substrat gewählt. Mittelkettige Triglyceride werden zum Teil ohne vorherige Lipolyse und Micellenbildung resorbiert, so daß Störungen dieser Reaktionen nicht erfaßt würden (18,92).

### 4.3.3. $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung nach Zufuhr $^{14}C$-markierter Fette

#### 4.3.3.1. Reagentien

- Glycerol-tri (1-$^{14}$) C-Palmitat, 30-60 µCi/mmol, CFA 64 (Amersham-Buchler, Frankfurt)
- Aethanol absolut (Fa. Merck, Nr.972)
- Thymolphthalein (Fa. Merck, Nr.8175)
- 1 M Hyaminhydroxid (Fa. Packard Instruments Company INC, 2200 Warrenville Road, Downers Grove Ill)
- Unisolve 1 (Fa. Zinsser, Koch-Light-Laboratories)

#### 4.3.3.2. Gebrauchslösungen

- Glycerol-tri (1-$^{14}$) C-Palmitat
- Trapping-solution:
  besteht aus gleichen Teilen Aethanol abs., das 60 mg Thymolphthalein ad 1000 ml Aethanol enthält, und 1 M Hyaminhydroxid
- Unisolve 1

4.3.3.3. Geräte

- Doppellumiger Magenschlauch (Mallinckrodt Lavacutor Tube 35 CH, Katalog-Nr.157-36). Die Spitze des großen Lumens wurde luftdicht verschlossen.
- Atemmaske:
  In die eigens konstruierte Atemmaske wurde ein Rubenventil eingebaut. Ein Schlauchsystem wurde so an dem Ventil angebracht, daß die ausgeatmete Luft abgeleitet werden konnte (Abb.8).
- ß-Flüssigkeitsszintillationszähler (Isocap 300, Liquid Szintillations System, Nuclear Chicago)
- Flüssigkeitsszintillationsröhrchen

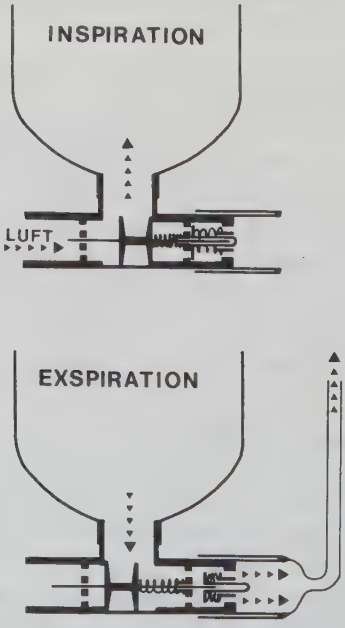


Abb.8: Atemmaske mit Rubenventil und daran angeschlossenem Schlauchsystem.

4.3.3.4. Versuchsdurchführung

Die Tiere erhielten 24 Stunden vor Versuchsbeginn ihr letztes Futter. Die Testmahlzeit wurde über das kleine Lumen des doppelwandigen Magenschlauchs intragastral appliziert. Sie bestand aus 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat, das in 25 mg verflüssigtem Fett (handelsübliche Margarine) gelöst war. Um den Magenschlauch legen zu können, mußten den Tieren 4 ml Ketanest-50mg (Fa. Parke-Davis) und 4 ml Stresnil (Fa. Höchst) injiziert werden.

Je zwei Atemanalysen wurden vor der Gabe der radioaktiven Substanz sowie nach 0,5;1;2;3;4;6;8;12; 16;24;30 und 36 Stunden durchgeführt. Zur Gewinnung der Atemproben wurde den Tieren die Atemmaske übergestülpt (Abb.9).

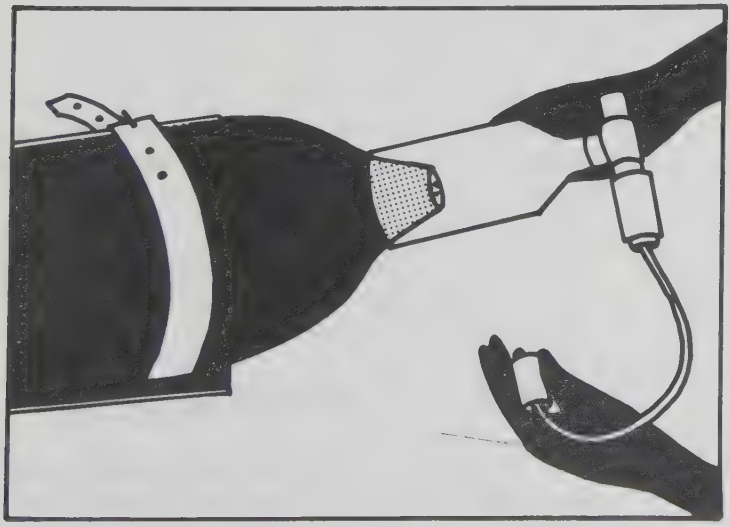

Abb.9: Versuchstier mit übergestülpter Atemmaske.

Über das an das Ventil der Maske angeschlossene Schlauchsystem wurde die ausgeatmete Luft direkt in ein Flüssigkeitsszintillationsröhrchen, das 4 ml Trapping-solution enthielt, eingeleitet. Nach einer Ausatmungszeit von 2-3 Minuten zeigte der Farbumschlag des Indikators von blau nach farblos an, daß 2 mmol des aus $^{14}CO_2$ und $CO_2$ bestehenden Gasgemisches 'eingefangen' waren und die vorgelegten 2 mmol 1 M Hyaminhydroxid neutralisiert hatten. Die Sammelperiode war beendet.

Die Aktivität der Atemproben wurde nach Zugabe von 6 ml Unisolve 1 im ß-Flüssigkeitsszintillationszähler bestimmt.

4.3.3.5. Bearbeitung der Originalmeßwerte

Im Flüssigkeitsszintillationszähler wurde die Aktivität der Atemproben in counts bestimmt. Um die spezifische Aktivität ($^{14}CO_2$/mmol $CO_2$ ges.) zu erhalten, mußte die Aktivität einer Atemprobe durch 2 dividiert werden, da eine Probe 2 mmol des aus $^{14}CO_2$ und $CO_2$ zusammengesetzten Gasgemisches ($CO_2$ ges.) enthielt. Die spezifische Aktivität wurde als Prozent der verabreichten Dosis, die über einen Standard in counts transformiert worden war, errechnet (60). 10 µCi entsprachen 327 539 counts.

$$\frac{\text{\% Dosis}}{\text{mmol } CO_2 \text{ ges.}} = \frac{\text{spez.Aktivität d.Probe}}{\text{Aktivität d.verab.Dosis}} \times 100$$

Nach Vorschlag von FROMM und HOFMANN wurde unter Berücksichtigung der annähernd körpergewichtsabhängigen endogenen $CO_2$-Produktion das Ergebnis mit dem Körpergewicht (KG) multipliziert (32).

$$\frac{\text{\% Dosis x KG}}{\text{mmol } CO_2 \text{ ges.}} = \frac{\text{spez. Aktivität d.Probe}}{\text{Aktivität d.verab.Dosis}} \times 100 \times \text{KG}$$

Die Gesamtmenge des ausgeatmeten $^{14}CO_2$ kann durch Multiplikation der mittleren spezifischen Aktivität während eines bestimmten Zeitraumes mit der $CO_2$-Exhalation während derselben Periode berechnet werden (32). Die $CO_2$-Exhalation beträgt beim Menschen ungefähr 9 mmol $CO_2$ pro kg und Stunde(124).

Ein entsprechender Wert liegt für Göttinger Miniaturschweine nicht vor. Im Tierexperiment wurde deshalb das Integral der [% Dosis x KG/mmol $CO_2$ges.] über der Zeit bestimmt. Mit Hilfe dieses Integrals kann die $^{14}CO_2$-Exhalation der Versuchstiere während bestimmter Zeitspannen verglichen werden. Das Integral unterscheidet sich von der absolut ausgeatmeten $^{14}CO_2$-Menge nur durch das Fehlen eines konstanten uns jedoch unbekannten Faktors.

# 5. ERGEBNISSE

## 5.1. ERGEBNISSE DER STUHLFETTBESTIMMUNG NACH VAN DE KAMER

### 5.1.1. Tabellarische Darstellung der Ergebnisse

Um eine Aussage über den relativen Stuhlfettgehalt (x) vor und unter Fettbelastung machen zu können, wurden der 1.und 2. sowie der 4. und 5. Tag zusammengefaßt und je ein Mittelwert $\bar{x}_{1+2}$ und $\bar{x}_{4+5}$ errechnet. Der Stuhlfettgehalt des 3. Versuchstages wurde bestimmt, jedoch bei der späteren Auswertung nicht berücksichtigt, da die Tiere noch Reste des normalen Futters ausgeschieden haben und die Ergebnisse somit nicht die Stuhlfettausscheidung unter Fettbelastung widergespiegelt hätten.

#### 5.1.1.1. Versuchsprotokolle einzelner Tiere

Für jede Versuchsgruppe wird das Protokoll eines Tieres exemplarisch dargestellt (Tab.3-5).
Die Laborwerte der übrigen Tiere können dem Anhang entnommen werden (Tab.1-3, S.72-74).

Kontrolltier Nr. 1936

| Tag | Probe | Titration (ml) | g% FS | $\bar{x}$ (g% FS) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1,80 | 2,30 | $\bar{x}_{1+2}$= 2,20 |
| | 2 | 1,65 | 1,95 | |
| | 3 | 1,70 | 2,01 | |
| 2 | 1 | 2,10 | 2,48 | |
| | 2 | 1,95 | 2,30 | |
| | 3 | 1,95 | 2,30 | |
| 3 | 1 | 1,80 | 2,13 | $\bar{x}_3$ = 2,21 |
| | 2 | 1,80 | 2,13 | |
| | 3 | 2,00 | 2,36 | |
| 4 | 1 | 2,30 | 2,72 | $\bar{x}_{4+5}$= 2,93 |
| | 2 | 2,45 | 2,89 | |
| | 3 | 2,35 | 2,78 | |
| 5 | 1 | 2,50 | 2,95 | |
| | 2 | 2,60 | 3,07 | |
| | 3 | 2,70 | 3,19 | |

Tab.3: Versuchsprotokoll der Stuhlfettbestimmung des Kontrolltieres Nr.1936.

Gastric Bypass: Tier Nr. 1696

| Tag | Probe | Titration (ml) | g% FS | $\bar{x}$ (g% FS) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 2,60 | 3,07 | $\bar{x}_{1+2}$=3,07 |
| | 2 | 2,60 | 3,07 | |
| | 3 | 2,50 | 2,95 | |
| 2 | 1 | 2,65 | 3,13 | |
| | 2 | 2,60 | 3,07 | |
| | 3 | 2,65 | 3,13 | |
| 3 | 1 | 2,70 | 3,19 | $\bar{x}_3$ = 3,27 |
| | 2 | 2,85 | 3,37 | |
| | 3 | 2,75 | 3,25 | |
| 4 | 1 | 4,70 | 5,55 | $\bar{x}_{4+5}$= 5,70 |
| | 2 | 4,80 | 5,67 | |
| | 3 | 4,80 | 5,67 | |
| 5 | 1 | 4,75 | 5,61 | |
| | 2 | 5,00 | 5,91 | |
| | 3 | 4,90 | 5,79 | |

Tab.4: Versuchsprotokoll der Stuhlfettbestimmung des Gastric Bypass-Tieres Nr.1696.

Gastroplasty: Tier Nr. 1882

| Tag | Probe | Titration (ml) | g% FS | $\bar{x}$ (g% FS) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 2,25 | 2,66 | $\bar{x}_{1+2}$= 2,48 |
| | 2 | 2,05 | 2,42 | |
| | 3 | 2,10 | 2,48 | |
| 2 | 1 | 2,05 | 2,42 | |
| | 2 | 2,10 | 2,48 | |
| | 3 | 2,05 | 2,42 | |
| 3 | 1 | 2,20 | 2,60 | $\bar{x}_{3}$ = 2,66 |
| | 2 | 2,35 | 2,78 | |
| | 3 | 2,20 | 2,60 | |
| 4 | 1 | 2,90 | 3,43 | $\bar{x}_{4+5}$= 3,29 |
| | 2 | 2,60 | 3,07 | |
| | 3 | 2,75 | 3,25 | |
| 5 | 1 | 2,90 | 3,43 | |
| | 2 | 2,85 | 3,37 | |
| | 3 | 2,70 | 3,19 | |

Tab.5: Versuchsprotokoll der Stuhlfettbestimmung des Gastroplasty-Tieres Nr.1882.

5.1.1.2. Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Tiergruppen

In den Tab.6-8 werden für jede Versuchsgruppe die Mittelwerte $\bar{x}_{1+2}$ und $\bar{x}_{4+5}$ der einzelnen Tiere aufgeführt. Aus diesen Werten wurde für jede Gruppe der mittlere relative Stuhlfettgehalt des 1. und 2. Tages ($\bar{x}'_{1+2}$) sowie des 4. und 5. Tages ($\bar{x}'_{4+5}$) und die Standardabweichung ($s_{1+2}$ bzw. $s_{4+5}$) der Einzelwerte um den Mittelwert errechnet.

Kontrolltiere

| Tier Nr. | g% FS am 1.+ 2.Tag | g% FS am 4.+ 5.Tag |
|---|---|---|
| 1882 | 1,85 | 2,59 |
| 1883 | 1,57 | 2,28 |
| 1913 | 1,80 | 2,75 |
| 1936 | 2,20 | 2,93 |
| 1942 | 2,40 | 3,60 |
| 2293 | 2,86 | 4,25 |
| 2312 | 2,67 | 4,51 |
| | $\bar{x}'_{1+2}$= 2,19 g% FS | $\bar{x}'_{4+5}$= 3,27 g% FS |
| | $s_{1+2}$= 0,48 g% FS | $s_{4+5}$= 0,86 g% FS |

Tab.6: Stuhlfettausscheidung der Kontrolltiere in g% FS (g% Fettsäuren) vor und unter Fettbelastung.

Gastric Bypass

| Tier Nr. | g% FS am 1.+ 2.Tag | g% FS am 4.+ 5.Tag |
|---|---|---|
| 429 | 2,96 | 5,38 |
| 439 | 3,33 | 3,94 |
| 1682 | 3,88 | 4,71 |
| 1684 | 4,49 | 6,30 |
| 1696 | 3,07 | 5,70 |
| 1883 | 3,09 | 4,47 |
| 1911 | 2,98 | 4,37 |
| 1936 | 5,15 | 6,08 |
| | $\bar{x}'_{1+2}$= 3,62 g% FS | $\bar{x}'_{4+5}$= 5,12 g% FS |
| | $s_{1+2}$= 0,83 g% FS | $s_{4+5}$= 0,87 g% FS |

Tab.7: Stuhlfettausscheidung der Gastric Bypass-Tiere in g% FS (g% Fettsäuren) vor und unter Fettbelastung.

Gastroplasty

| Tier Nr. | g% FS am 1.+ 2.Tag | g% FS am 4.+ 5.Tag |
|---|---|---|
| 430 | 3,03 | 3,84 |
| 1277 | 2,86 | 3,04 |
| 1638 | 2,71 | 2,73 |
| 1661 | 2,04 | 3,89 |
| 1707 | 2,10 | 2,56 |
| 1882 | 2,48 | 3,29 |
| 1913 | 2,90 | 4,68 |
| | $\bar{x}'_{1+2}$= 2,59 g% FS | $\bar{x}'_{4+5}$= 3,43 g% FS |
| | $s_{1+2}$= 0,39 g% FS | $s_{4+5}$= 0,75 g% FS |

Tab.8: Stuhlfettausscheidung der Gastroplasty-Tiere in g% FS (g% Fettsäuren) vor und unter Fettbelastung.

5.1.2. Graphische Darstellung der Ergebnisse

In den Abb.10 und 11 werden die Ergebnisse der Stuhlfettbestimmung vergleichend dargestellt. Der Stuhlfettgehalt vor und unter Fettbelastung wurde getrennt betrachtet. Für jede Tiergruppe sind der mittlere relative Stuhlfettgehalt ($\bar{x}'_{1+2}$ bzw. $\bar{x}'_{4+5}$), die Standardabweichung ($s_{1+2}$ bzw. $s_{4+5}$) und die Anzahl der Tiere (n) aufgeführt.

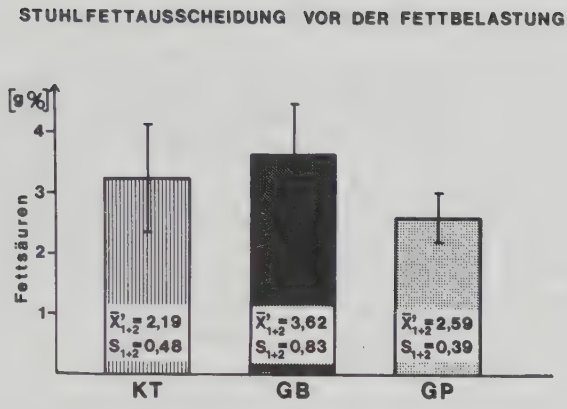


Abb. 10: Stuhlfettausscheidung vor der Fettbelastung in g% Fettsäuren bei den Kontrolltieren (KT), Gastric Bypass(GB)- und Gastroplasty(GP)-Tieren.

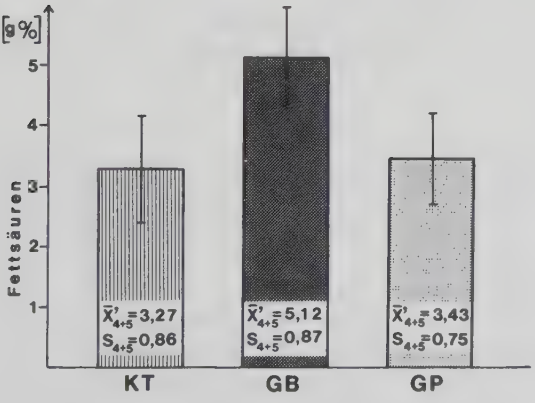


Abb.11: Stuhlfettausscheidung unter Fettbelastung in g% Fettsäuren bei den Kontrolltieren(KT), Gastric Bypass(GB)- und Gastroplasty(GP)-Tieren.

5.1.3. Statistische Auswertung

Mit Hilfe des Zweistichproben-t-Tests kann überprüft werden, ob sich die Mittelwerte verschiedener Stichprobenmeßreihen statistisch gesichert oder nur zufällig unterscheiden.

Hierzu werden zwei Hypothesen aufgestellt. Die Nullhypothese $H_0$ besagt, daß die Mittelwerte der Versuchsreihen übereinstimmen. Die Alternativhypothese $H_A$ wird so formuliert, daß sich die Mittelwerte unterscheiden. Die Beurteilung von $H_0$ und $H_A$ erfolgt mittels der Prüfgröße t. $H_0$ wird dann verworfen, wenn die Prüfgröße größer als das $(1-\alpha)$-Quantil der t-Verteilung mit den entsprechenden Freiheitsgraden ist, bzw. die der Prüfgröße zuzuordnende Signifikanzschranke p kleiner als das vorgegebene Signifikanzniveau $\alpha$ ist. $\alpha$ wird allgemein üblich auf $\alpha = 0{,}05$ festgelegt. Eine Verwerfung der Nullhypothese bedeutet, daß sich die Mittelwerte auf dem 5%-Niveau signifikant unterscheiden (67,104).

Bei der statistischen Auswertung der Stuhlfettbestimmung wurde der relative Stuhlfettgehalt vor und unter Fettbelastung von jeweils zwei Tiergruppen verglichen. Die Ergebnisse der statistischen Berechnungen zeigt Tab.9.

| Tiergruppen | p vor der Fettbelastung | p unter der Fettbelastung |
|---|---|---|
| KT : GP | 0,1 | 0,4 |
| ● KT : GB | 0,001 | 0,001 |
| ● GB : GP | 0,005 | 0,001 |

Tab.9: Signifikanzschranken p des t-Tests für den Vergleich der aufgeführten Tiergruppen. Der relative Stuhlfettgehalt der mit ● markierten Paare unterscheidet sich auf dem 5%-Niveau signifikant.

Mit dem t-Test konnte somit gezeigt werden, daß die Stuhlfettausscheidung der Tiere mit Gastric Bypass sowohl vor als auch unter Fettbelastung signifikant höher ist als die der Kontrolltiere und der Tiere mit Gastroplasty.

Der Vergleich des relativen Stuhlfettgehaltes der Gastroplasty- und Kontrollgruppe ergab keinen signifikanten Unterschied.

## 5.2. ERGEBNISSE DER $^{14}CO_2$-EXHALATIONSMESSUNG

### 5.2.1. Tabellarische Darstellung der Ergebnisse

#### 5.2.1.1. Versuchsprotokolle einzelner Tiere

Wie auch bei der Stuhlfettbestimmung wird für jede Gruppe das Versuchsprotokoll eines Tieres dargestellt. Aufgeführt ist die Aktivität (in counts) der je zwei zu definierten Zeiten gewonnenen Atemproben ($x_1$;$x_2$) und der entsprechende Mittelwert ($\bar{x}$).

Die $^{14}CO_2$-Exhalationswerte wurden anhand der mittleren Aktivität ($\bar{x}$) und des Körpergewichts der Versuchstiere nach der unter 4.3.3.5.,S.35 angegebenen Formel berechnet.

In der letzten Spalte sind die über der Zeit integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationswerte aufgeführt.
Die Versuchsprotokolle sind in den Tab.10-12 aufgezeigt.

Kontrolltier Nr.2280

| Zeit (h) | Aktivität $x_1/x_2/\bar{x}$ (counts) | Exhalations-werte (%·kg/mmol) | integrierte Exhalationswerte (%·kg·h/mmol) |
|---|---|---|---|
| 0 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 05 | 15/ 19/ 17 | 0,04 | 0,01 |
| 1 | 53/ 73/ 63 | 0,14 | 0,06 |
| 2 | 124/ 128/ 126 | 0,29 | 0,27 |
| 3 | 200/ 232/ 216 | 0,49 | 0,66 |
| 4 | 288/ 344/ 316 | 0,72 | 1,27 |
| 6 | 413/ 479/ 446 | 1,02 | 3,02 |
| 8 | 513/ 477/ 495 | 1,13 | 5,17 |
| 12 | 1490/1488/1489 | 3,41 | 14,26 |
| 16 | 1476/1416/1446 | 3,31 | 27,70 |
| 24 | 505/ 506/ 506 | 1,16 | 45,57 |
| 30 | 294/ 278/ 286 | 0,65 | 51,05 |
| 36 | 272/ 274/ 273 | 0,63 | 54,85 |

Tab.10: Versuchsprotokoll der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung des Kontrolltieres Nr.2280. Das Tier wog bei der Versuchsdurchführung 15 kg.

Gastric Bypass: Tier Nr.439

| Zeit (h) | Aktivität $x_1/x_2/\bar{x}$ (counts) | Exhalations-werte (%·kg/mmol) | integrierte Exhalationswerte (%·kg·h/mmol) |
|---|---|---|---|
| 0 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 147/ 128/ 138 | 0,48 | 0,12 |
| 1 | 234/ 269/ 252 | 0,88 | 0,46 |
| 2 | 374/ 352/ 363 | 1,27 | 1,54 |
| 3 | 464/ 493/ 479 | 1,68 | 3,02 |
| 4 | 601/ 599/ 600 | 2,10 | 4,91 |
| 6 | 805/ 749/ 777 | 2,73 | 9,74 |
| 8 | 540/ 567/ 554 | 1,94 | 14,42 |
| 12 | 264/ 296/ 280 | 0,98 | 20,27 |
| 16 | 196/ 239/ 218 | 0,76 | 23,76 |
| 24 | 72/ 82/ 77 | 0,27 | 28,08 |
| 30 | 43/ 31/ 37 | 0,13 | 29,28 |
| 36 | 17/ 22/ 20 | 0,07 | 29,87 |

Tab.11: Versuchsprotokoll der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung des Gastric Bypass-Tieres Nr.439. Das Tier wog bei der Versuchsdurchführung 23 kg.

Gastroplasty: Tier Nr.1701

| Zeit (h) | Aktivität $x_1/x_2/\bar{x}$ (counts) | Exhalations-werte (%·kg/mmol) | integrierte Exhalationswerte (%·kg·h/mmol |
|---|---|---|---|
| 0 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 1 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 2 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 3 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 4 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 6 | 0/ 0/ 0 | 0,00 | 0,00 |
| 8 | 70/ 77/ 74 | 0,27 | 0,27 |
| 12 | 943/ 902/ 923 | 3,38 | 7,57 |
| 16 | 1549/1471/1510 | 5,53 | 25,39 |
| 24 | 373/ 440/ 407 | 1,49 | 53,48 |
| 30 | 87/ 76/ 82 | 0,30 | 58,84 |
| 36 | 58/ 72/ 65 | 0,24 | 60,45 |

Tab.12: Versuchsprotokoll der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung des Gastroplasty-Tieres Nr.1701. Das Tier wog bei der Versuchsdurchführung 24 kg.

5.2.1.2. Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Tiergruppen

Für jede Gruppe werden zwei Tabellen aufgeführt. In den Tab.13,15 und 17 sind die $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Versuchstiere zu den Zeiten 0;0,5;1;2;3;4;6;8;12;16;24;30 und 36 Stunden dargestellt. Die der Berechnung der $^{14}CO_2$-Exhalationswerte zugrunde liegende mittlere Aktivität der Atemproben ($\bar{x}$) und das Gewicht der Tiere können dem Anhang (Tab.4-7, S.75-78 ) entnommen werden.

Die Tab.14,16 und 18 enthalten die über der Zeit integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationswerte.

In den letzten Spalten der Tabellen sind die jeweiligen arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw. $\bar{x}'$) und die Standardabweichungen der Einzelwerte um den Mittelwert (s bzw. s') aufgezeigt.

Kontrolltiere: $^{14}CO_2$-Exhalationswerte

| Zeit (h) | Exhalationswerte (%·kg/mmol) des Tieres Nr.: 2260 | 2280 | 2285 | 2286 | 2293 | Mittelwert $=\bar{x}$ (%·kg/mmol) | Standardabw. =s (%·kg/mmol) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0,19 | 0,04 | 0,13 | 0,13 | 0,27 | 0,15 | 0,07 |
| 1 | 0,30 | 0,14 | 0,09 | 0,12 | 0,28 | 0,19 | 0,08 |
| 2 | 0,51 | 0,29 | 0,09 | 0,14 | 0,58 | 0,32 | 0,19 |
| 3 | 1,25 | 0,49 | 0,05 | 0,29 | 0,58 | 0,53 | 0,40 |
| 4 | 1,67 | 0,72 | 0,07 | 0,36 | 1,02 | 0,07 | 0,55 |
| 6 | 2,50 | 1,02 | 0,08 | 1,42 | 1,17 | 1,24 | 0,65 |
| 8 | 2,43 | 1,13 | 0,23 | 2,63 | 3,14 | 1,91 | 1,07 |
| 12 | 3,91 | 3,41 | 1,44 | 4,31 | 4,54 | 3,52 | 1,11 |
| 16 | 3,39 | 3,31 | 2,80 | 3,32 | 5,00 | 3,56 | 0,74 |
| 24 | 1,04 | 1,16 | 0,95 | 0,70 | 0,82 | 0,93 | 0,16 |
| 30 | 0,63 | 0,65 | 0,28 | 0,41 | 0,24 | 0,43 | 0,15 |
| 36 | 0,74 | 0,63 | 0,23 | 0,37 | 0,20 | 0,44 | 0,21 |

Tab.13: $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Kontrolltiere mit Mittelwerten ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

Kontrolltiere: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationswerte

| Zeit (h) | integrierte Exhalationswerte (%·kg·h/mmol) d. Tieres Nr.: 2260 | 2280 | 2285 | 2286 | 2293 | Mittelwert $=\bar{x}'$ (%·kg·h/mmol) | Standardabw. =s' (%·kg·h/mmol) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0,05 | 0,01 | 0,03 | 0,03 | 0,07 | 0,04 | 0,01 |
| 1 | 0,17 | 0,06 | 0,09 | 0,10 | 0,21 | 0,12 | 0,05 |
| 2 | 0,58 | 0,27 | 0,18 | 0,22 | 0,64 | 0,38 | 0,19 |
| 3 | 1,46 | 0,66 | 0,25 | 0,44 | 1,22 | 0,81 | 0,46 |
| 4 | 2,92 | 1,27 | 0,31 | 0,77 | 2,02 | 1,46 | 0,92 |
| 6 | 7,10 | 3.02 | 0,46 | 2,55 | 4,21 | 3,47 | 2,18 |
| 8 | 12,03 | 5,17 | 0,77 | 6,60 | 8,52 | 6,62 | 3,72 |
| 12 | 24,72 | 14,26 | 4,12 | 20,47 | 23,88 | 17,49 | 7,63 |
| 16 | 39,33 | 27,70 | 12,61 | 35,73 | 42,95 | 31,66 | 10,78 |
| 24 | 57,05 | 45,57 | 27,61 | 51,48 | 66,23 | 49,66 | 12,94 |
| 30 | 62,06 | 51,01 | 31,30 | 55,14 | 69,41 | 53,78 | 12,87 |
| 36 | 66,17 | 54,85 | 32,84 | 57,49 | 70,75 | 56,42 | 13,12 |

Tab.14: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Kontrolltiere mit Mittelwerten ($\bar{x}'$) und Standardabweichungen (s') nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

Gastric Bypass: $^{14}CO_2$-Exhalationswerte

| Zeit (h) | Exhalationswerte (%·kg/mmol) des Tieres Nr.: 429 | 439 | 1696 | 1883 | 1936 | Mittelwert $=\bar{x}$ (%·kg/mmol) | Standardabw. $=s$ (%·kg/mmol) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0,21 | 0,48 | 0,03 | 0,07 | 0,05 | 0,17 | 0,16 |
| 1 | 0,29 | 0,88 | 0,05 | 0,40 | 0,08 | 0,34 | 0,30 |
| 2 | 0,45 | 1,27 | 0,06 | 0,60 | 0,41 | 0,56 | 0,40 |
| 3 | 0,69 | 1,68 | 0,13 | 0,87 | 0,65 | 0,80 | 0,50 |
| 4 | 1,16 | 2,10 | 0,11 | 1,21 | 1,17 | 1,15 | 0,63 |
| 6 | 1,83 | 2,73 | 0,33 | 1,80 | 1,27 | 1,59 | 0,79 |
| 8 | 2,07 | 1,94 | 0,84 | 2,31 | 1,26 | 1,72 | 0,55 |
| 12 | 3,03 | 0,98 | 0,83 | 2,05 | 1,62 | 1,70 | 0,80 |
| 16 | 0,62 | 0,76 | 1,13 | 2,12 | 0,59 | 1,05 | 0,57 |
| 24 | 1,20 | 0,27 | 2,26 | 1,18 | 0,20 | 1,02 | 0,75 |
| 30 | 0,16 | 0,13 | 0,44 | 0,56 | 0,06 | 0,27 | 0,19 |
| 36 | 0,18 | 0,07 | 0,08 | 0,63 | 0,15 | 0,22 | 0,21 |

Tab.15: $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Gastric Bypass-Tiere mit Mittelwerten ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

Gastric Bypass: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationswerte

| Zeit (h) | integrierte Exhalationswerte (%·kg·h/mmol) d. Tieres Nr.: 429 | 439 | 1696 | 1883 | 1936 | Mittelwert $=\bar{x}'$ (%·kg·h/mmol) | Standardabw. $=s'$ (%·kg·h/mmol) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0,05 | 0,12 | 0,01 | 0,02 | 0,01 | 0,04 | 0,04 |
| 1 | 0,18 | 0,46 | 0,03 | 0,13 | 0,04 | 0,17 | 0,16 |
| 2 | 0,55 | 1,54 | 0,08 | 0,63 | 0,29 | 0,62 | 0,50 |
| 3 | 1,12 | 3,02 | 0,18 | 1,36 | 0,82 | 1,30 | 0,95 |
| 4 | 2,05 | 4,91 | 0,30 | 2,40 | 1,72 | 2,28 | 1,50 |
| 6 | 5,04 | 9,74 | 0,74 | 5,41 | 4,16 | 5,02 | 2,88 |
| 8 | 8,94 | 14,42 | 1,90 | 9,52 | 6,85 | 8,33 | 4,06 |
| 12 | 19,14 | 20,27 | 5,25 | 18,23 | 12.93 | 15,16 | 5,56 |
| 16 | 26,42 | 23,76 | 9,18 | 26,58 | 17,34 | 20,66 | 6,64 |
| 24 | 33,72 | 28,08 | 22,76 | 39,78 | 20,52 | 28,97 | 7,07 |
| 30 | 37,83 | 29,28 | 30,87 | 45,00 | 21,31 | 32,86 | 8,03 |
| 36 | 38,84 | 29,87 | 32,43 | 48,58 | 21,95 | 34,34 | 8,95 |

Tab.16: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Gastric Bypass-Tiere mit Mittelwerten ($\bar{x}'$) und Standardabweichungen (s') nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

Gastroplasty: $^{14}CO_2$-Exhalationswerte

| Zeit (h) | Exhalationswerte (%·kg/mmol) des Tieres Nr.: 430 | 1638 | 1661 | 1701 | 1882 | Mittelwert $=\bar{x}$ (%·kg/mmol) | Standardabw. =s (%·kg/mmol) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0,05 | 0,02 | 0,14 | 0,00 | 0,04 | 0,05 | 0,04 |
| 1 | 0,02 | 0,05 | 0,14 | 0,00 | 0,04 | 0,05 | 0,04 |
| 2 | 0,05 | 0,01 | 0,12 | 0,00 | 0,06 | 0,05 | 0,04 |
| 3 | 0,14 | 0,04 | 0,16 | 0,00 | 0,06 | 0,08 | 0,06 |
| 4 | 0,41 | 0,07 | 0,32 | 0,00 | 0,05 | 0,17 | 0,16 |
| 6 | 0,64 | 0,63 | 0,62 | 0,00 | 0,18 | 0,41 | 0,27 |
| 8 | 1,01 | 1,86 | 0,55 | 0,27 | 0,91 | 0,92 | 0,54 |
| 12 | 2,90 | 4,06 | 1,38 | 3,38 | 1,08 | 2,67 | 1,15 |
| 16 | 6,34 | 1,74 | 1,02 | 5,53 | 0,82 | 3,09 | 2,36 |
| 24 | 4,41 | 0,91 | 6,49 | 1,49 | 1,86 | 3,03 | 2,10 |
| 30 | 1,28 | 0,27 | 1,40 | 0,30 | 1,82 | 1,01 | 0,62 |
| 36 | 0,55 | 0,13 | 0,76 | 0,24 | 1,32 | 0,60 | 0,42 |

Tab.17: $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Gastroplasty-Tiere mit Mittelwerten ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

Gastroplasty: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationswerte

| Zeit (h) | integrierte Exhalationswerte (%·kg·h/mmol) d. Tieres Nr.: 430 | 1638 | 1661 | 1701 | 1882 | Mittelwert $=\bar{x}'$ (%·kg·h/mmol) | Standardabw. =s' (%·kg·h/mmol) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| 0,5 | 0,01 | 0,01 | 0,03 | 0,00 | 0,01 | 0,01 | 0,00 |
| 1 | 0,03 | 0,02 | 0,10 | 0,00 | 0,03 | 0,04 | 0,03 |
| 2 | 0,06 | 0,06 | 0,24 | 0,00 | 0,08 | 0,09 | 0,08 |
| 3 | 0,16 | 0,08 | 0,38 | 0,00 | 0,14 | 0,15 | 0,12 |
| 4 | 0,43 | 0,13 | 0,62 | 0,00 | 0,20 | 0,28 | 0,22 |
| 6 | 1,48 | 0,83 | 1,56 | 0,00 | 0,43 | 0,86 | 0,60 |
| 8 | 3,14 | 3,31 | 2,72 | 0,27 | 1,53 | 2,19 | 1,15 |
| 12 | 12,07 | 15,14 | 6,58 | 7,57 | 5,51 | 9,37 | 3,48 |
| 16 | 31,67 | 26,73 | 11,39 | 25,39 | 9,31 | 20,90 | 8,89 |
| 24 | 74,68 | 37,31 | 41,46 | 53,48 | 20,04 | 45,39 | 18,15 |
| 30 | 91,76 | 40,84 | 65,13 | 58,84 | 31,09 | 57,53 | 21,02 |
| 36 | 97,25 | 42,04 | 71,59 | 60,45 | 40,52 | 62,37 | 20,96 |

Tab.18: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Gastroplasty-Tiere mit Mittelwerten ($\bar{x}'$) und Standardabweichungen (s') nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

5.2.2. Graphische Darstellung und Beschreibung der Ergebnisse

Für die einzelnen Tiergruppen werden die $^{14}CO_2$-Exhalationskurven (Abb.12-14) und die dazu gehörenden integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven (Abb.16-18) aufgezeigt.

Die in den Abbildungen dargestellten Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw.$\bar{x}'$) und die Standardabweichungen (s bzw. s') können den Tab.13-18 entnommen werden.

Der graphische Vergleich der $^{14}CO_2$-Exhalationskurven und der integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven wird in den Abb.15 und 19 veranschaulicht.

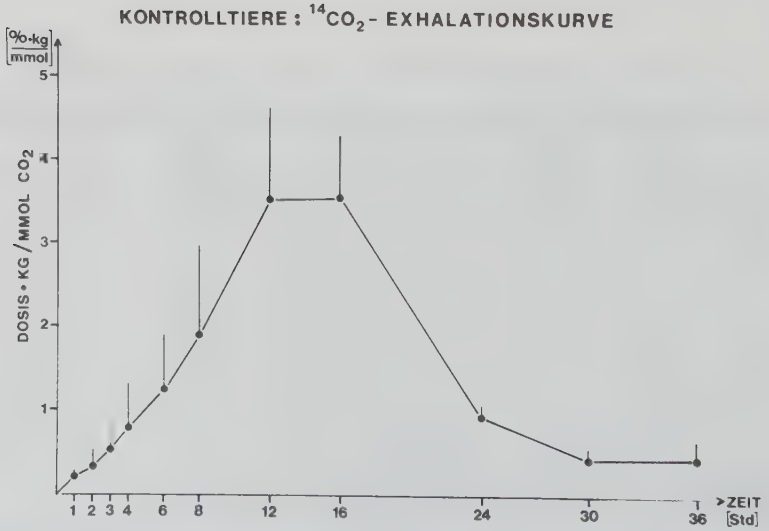


Abb.12: $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Kontrolltiere mit Standardabweichungen nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}C$-Glycerol-Tripalmitat.

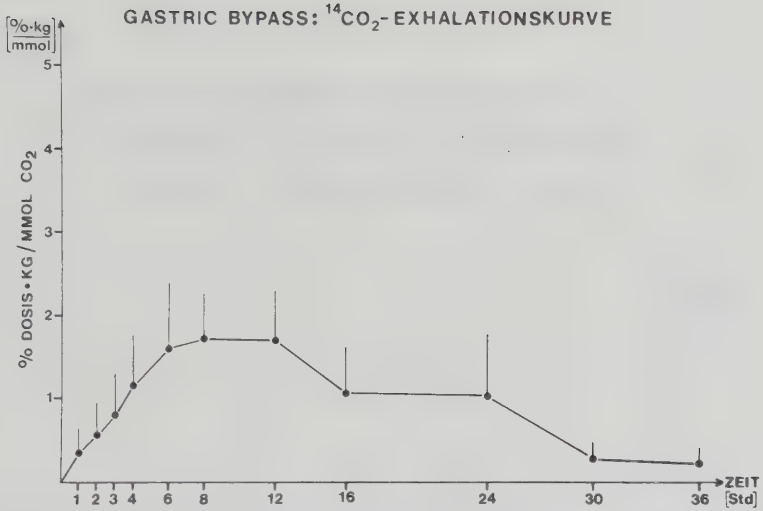


Abb.13: $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Gastric Bypass-Tiere mit Standardabweichungen nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

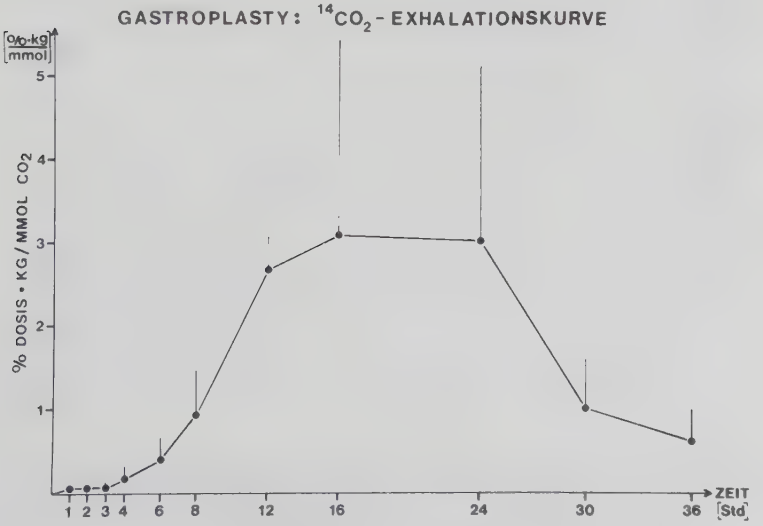


Abb.14: $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Gastroplasty-Tiere mit Standardabweichungen nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

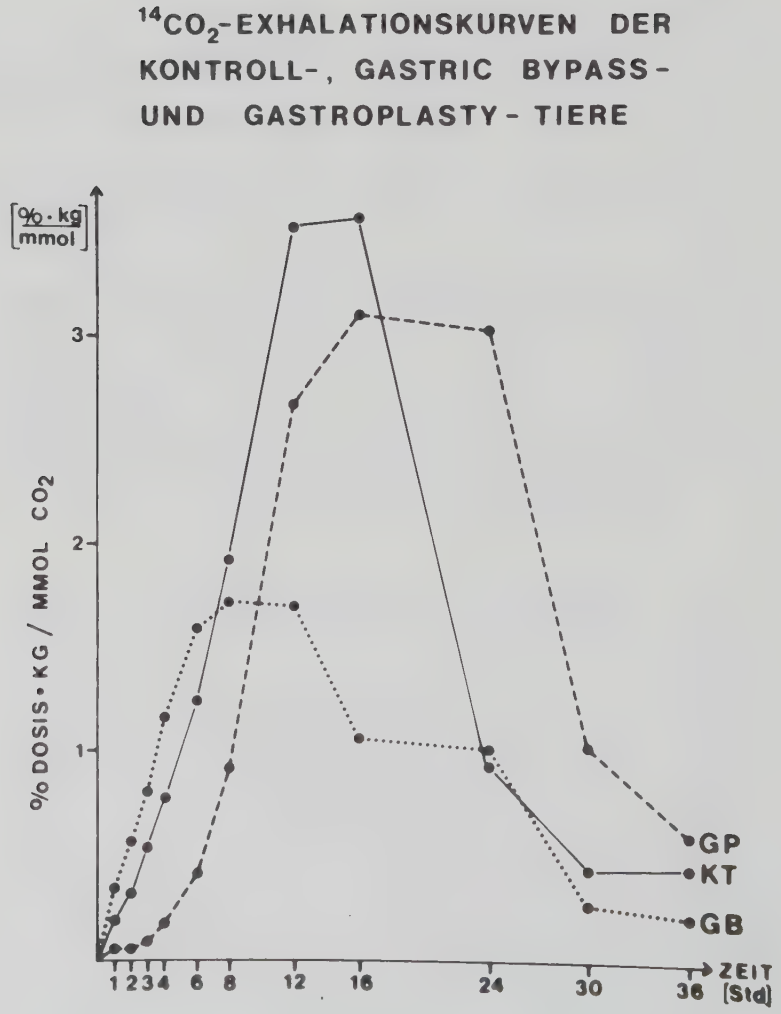


Abb.15: Vergleichende Darstellung der $^{14}CO_2$-Exhalationskurven der Kontroll(KT)-, Gastric Bypass(GB)- und Gastroplasty(GP)-Tiere nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

5.2.2.1. $^{14}CO_2$-Exhalationskurven

Die Exhalationskurve der Kontrolltiere steigt während der ersten 12 h steil und annähernd linear an. Das Maximum mit 3,56 %·kg/mmol wird durch ein Plateau zwischen dem 12 h- und 16 h-Wert gebildet. Es folgt ein schneller Abfall, der sich nach 24 h verlangsamt. Nach 30 h verläuft die Kurve ungefähr parallel zur x-Achse.

Bei den Tieren mit Gastric Bypass steigen die Exhalationswerte zu Beginn schneller an als bei den Kontrolltieren. Das Maximum der Kurve mit nur 1,72 %·kg/mmol wird bereits nach 8 h erreicht und bleibt bis zum 12 h-Wert annähernd erhalten. Im weiteren Verlauf fällt die Kurve verzögert und treppenförmig ab. Nach 36 h liegen die Exhalationswerte im Vergleich zu den beiden anderen Tiergruppen am tiefsten.

Die Kurve der Gastroplasty-Tiere zeigt während der ersten 3 h einen nur geringen protrahierten Anstieg. Sie geht dann in einen um 2-3 h versetzten annähernd parallel zu der Kontrolltierkurve verlaufenden Abschnitt über. Nach 12 h flacht die Steigung ab. Der 16 h-Wert bildet mit 3,09 %·kg/mmol das Maximum, das etwas tiefer liegt als das der Normaltiere. Auf das Maximum folgt eine nur sehr gering abfallende Plateauebene. Nach 24 h fällt die Kurve steil und fast parallel zu der Exhalationskurve der Kontrollgruppe ab. Die zeitliche Versetzung zu der Kontrolltierkurve beträgt in diesem Abschnitt etwa 8 h.

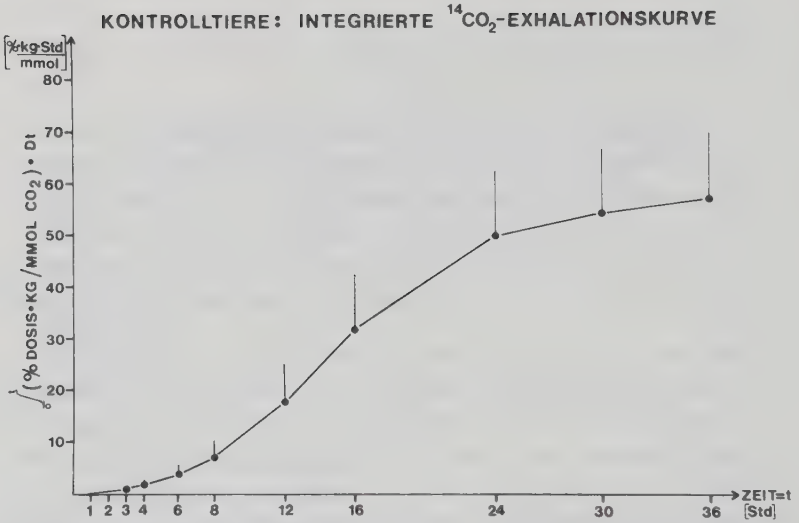


Abb.16: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Kontrolltiere mit Standardabweichungen nach intragastraler Gabe von 10 uCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

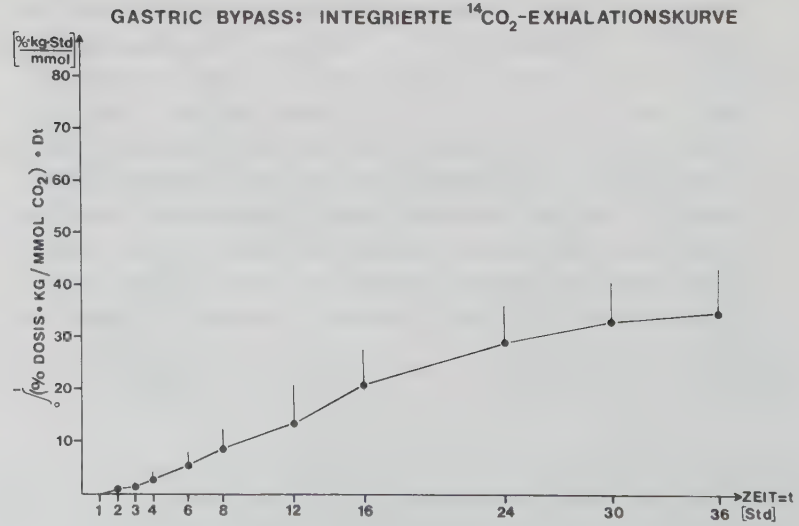


Abb.17: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Gastric Bypass-Tiere mit Standardabweichungen nach intragastraler Gabe von 10 uCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

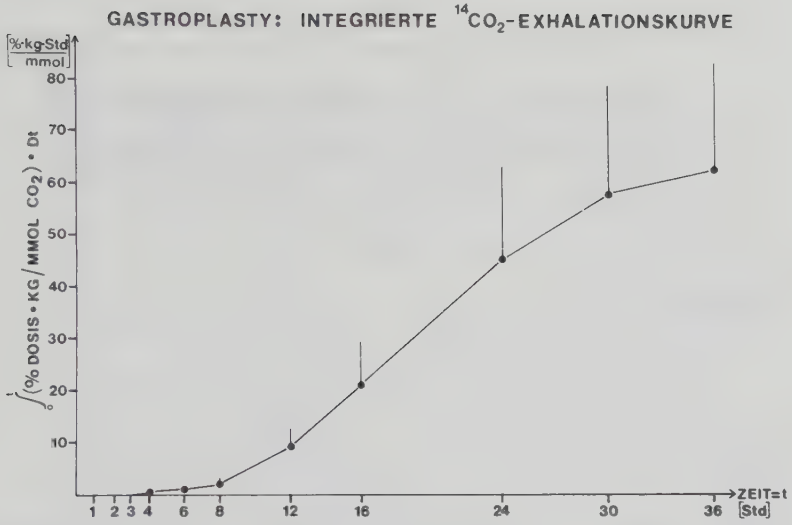


Abb.18: Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Gastroplastytiere mit Standardabweichungen nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

## INTEGRIERTE $^{14}CO_2$-EXHALATIONSKURVEN DER KONTROLL-, GASTRIC BYPASS- UND GASTROPLASTY - TIERE

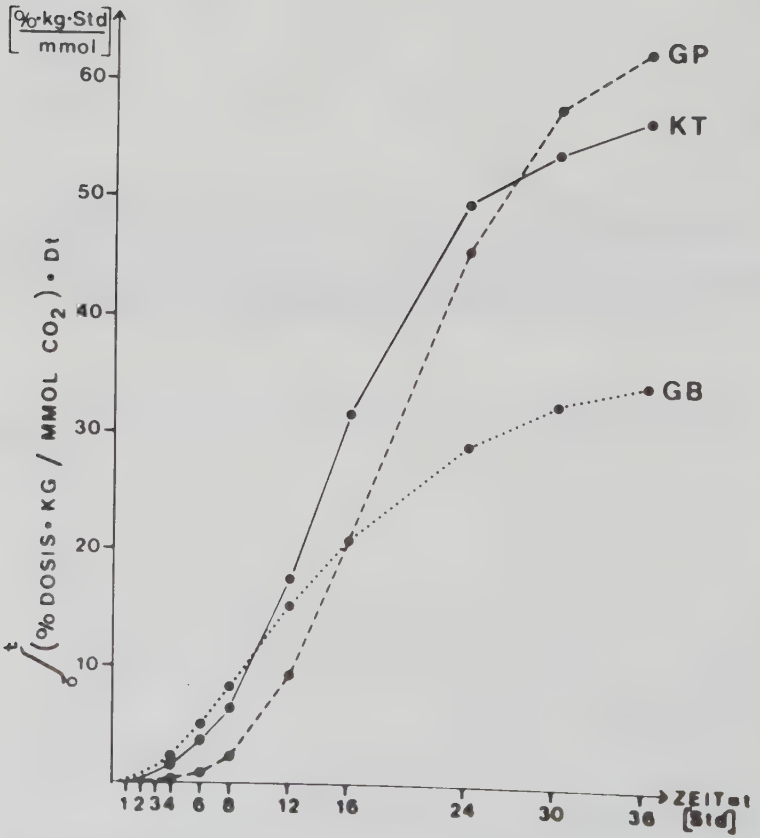


Abb.19: Vergleichende Darstellung der integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven der Kontroll(KT)-, Gastric Bypass (GB)- und Gastroplasty(GP)-Tiere nach intragastraler Gabe von 10 µCi $^{14}$C-Glycerol-Tripalmitat.

5.2.2.2. Integrierte $^{14}CO_2$-Exhalationskurven

Die Integralkurve der Kontrolltiere hat wie auch die übrigen Kurven einen s-förmigen Verlauf. Bis zum 16 h-Wert, dem Wendepunkt, ist die Kurve monoton steigend, dann monoton fallend. Das 36 h- Integral der $^{14}CO_2$-Exhalation der Kontrollgruppe beträgt 56,42 %·kg·h/mmol.

Bei den Tieren mit Gastric Bypass liegen die Integralwerte während der ersten 10 h etwas über denen der Kontrolltiere. Danach verläuft die integrierte Exhalationskurve der Gastric Bypass-Gruppe deutlich unter der Vergleichskurve der Normaltiere. Nach 36 h erreicht das Integral einen Wert von nur 34,34 %·kg·h/mmol. Der Wendepunkt liegt bei 8 h.

Die integrierten Exhalationswerte der Gastroplasty-Tiere steigen während der ersten 8 h nur sehr langsam an. Bis zum 26 h- Wert verläuft die Gastroplasty-Kurve deutlich unterhalb des Schaubildes der Kontrolltiere. Nach dem Schnittpunkt dieser beiden Kurven, der bei 26,2 h liegt, steigen die Werte der Gastroplasty-Tiere noch bis zu 62,37 %·kg·h/mmol an. Die Kurve hat ihren Wendepunkt bei 8 h.

### 5.2.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung erfolgte mittels des t-Tests. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha$ =0,05 festgelegt.

#### 5.2.3.1. Statistischer Vergleich der maximalen $^{14}CO_2$-Exhalation

Im Rahmen dieser statistischen Untersuchung wurde die maximale $^{14}CO_2$-Exhalation der Versuchsgruppen auf signifikante Unterschiede überprüft. Die Berechnungen basieren auf den Maximalwerten der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessungen der einzelnen Tiere, die aus den Tab.13,15 und 17, S.47-49 zu ersehen sind.

In Abb.20 sind die arithmetischen Mittelwerte dieser Exhalationsmaxima ($x_{Em}$), die Standardabweichungen der Einzelwerte um den Mittelwert ($s_{Em}$) und der Stichprobenumfang (n) für jede Tiergruppe dargestellt.

Tab.19 enthält die über den t-Test ermittelten Signifikanzschranken p für den Vergleich der Exhalationsmaxima der dort aufgeführten Tiergruppen.

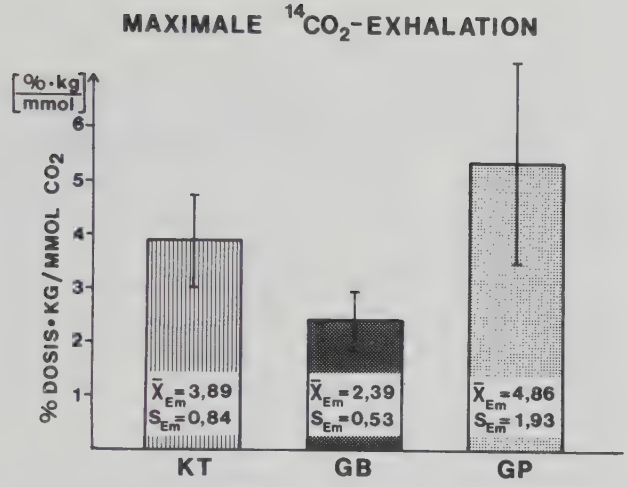


Abb.20: Maximale $^{14}CO_2$-Exhalation ($\bar{x}_{Em}$) mit Standardabweichung ($s_{Em}$) in %·kg/mmol der Kontroll(KT)- Gastric Bypass(GB)- und Gastroplasty(GP)-Tiere.

| Tiergruppen | Signifikanzschranken p |
|---|---|
| KT : GP | < 0,200 |
| ● KT : GB | < 0,005 |
| ● GB : GP | < 0,025 |

Tab.19: Signifikanzschranken p des t-Tests für den Vergleich der maximalen $^{14}CO_2$-Exhalation der aufgeführten Gruppen. Die maximale $^{14}CO_2$-Exhalation der mit ● markierten Paare unterscheidet sich signifikant.

Die statistische Berechnung ergab somit, daß die maximale $^{14}CO_2$-Exhalation der Tiere mit Gastric Bypass signifikant niedriger ist als die der beiden anderen Tiergruppen. Der Vergleich der Kontroll- und Gastroplasty-Tiere erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

### 5.2.3.2. Statistischer Vergleich der integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven

In dieser statistischen Untersuchung wurden die in Abb.19, S.56 dargestellten Integralkurven auf einen signifikant differenten Kurvenverlauf überprüft. Hierzu wurden jeweils die sich zeitlich entsprechenden integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationswerte zweier Tiergruppen mit Hilfe des t-Tests verglichen. Diese Integralwerte sind ein Maß für das bis zu einem bestimmten Zeitpunkt ausgeatmete $^{14}CO_2$ bzw. $^{14}C$-markierte resorbierte Fett.

Das Ergebnis der statistischen Auswertung ist in den Abb.21-23 dargestellt. Die Zeiten, zu denen sich die Integralwerte signifikant unterscheiden, sind in den Schaubildern markiert. Die Grundlage der Berechnungen bilden die in den Tabellen 14,16 und 18, S.47-49 aufgeführten integrierten Exhalationswerte.

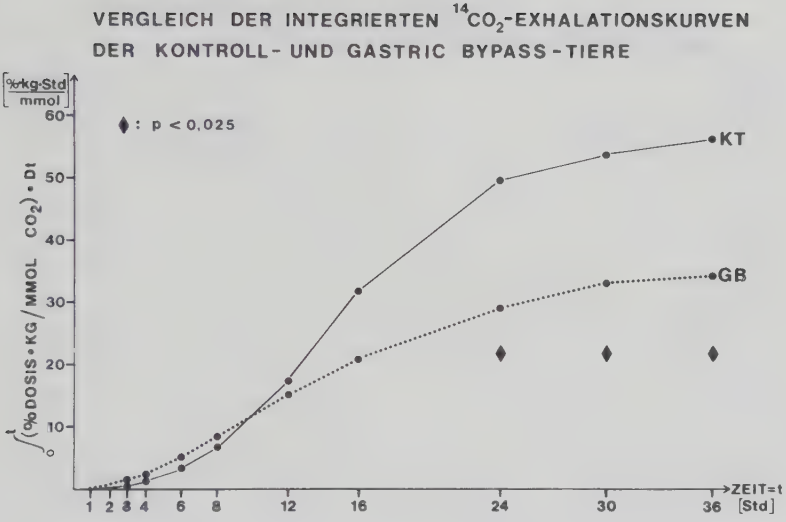


Abb.21: Vergleichende Darstellung der integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven der Kontroll(KT)- und Gastric Bypass(GB)-Tiere. Die Zeiten, zu denen die Integralwerte signifikante Unterschiede zeigen, sind mit ♦ markiert.

· Die statistische Untersuchung ergab, daß die Kontrolltiere nach 24 h, 30 h und 36 h insgesamt signifikant mehr $^{14}CO_2$ ausgeatmet haben als die Gastric Bypass-Tiere. Während der ersten 16 h zeigten sich keine statistisch erkennbaren Unterschiede.

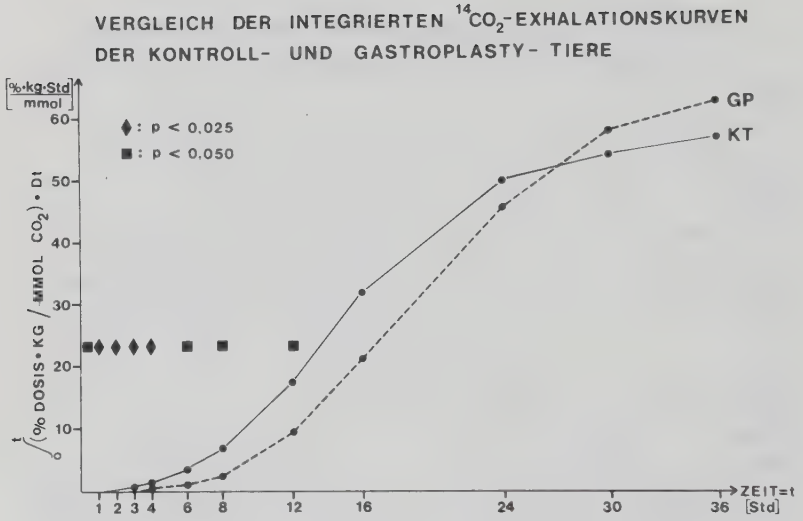


Abb.22: Vergleichende Darstellung der integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven der Kontroll(KT)- und Gastroplasty(GP)-Tiere. Die Zeiten, zu denen die Integralwerte signifikante Unterschiede zeigen, sind mit ♦ bzw. ■ markiert.

Die integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationswerte der Tiere mit Gastroplasty liegen während der ersten 12 h signifikant unter denen der Kontrolltiere, d.h., daß die Gastroplasty-Tiere während dieser Zeitspanne signifikant weniger $^{14}CO_2$ ausgeatmet haben. Im weiteren Kurvenverlauf konnten keine wesentlichen Unterschiede mehr festgestellt werden.

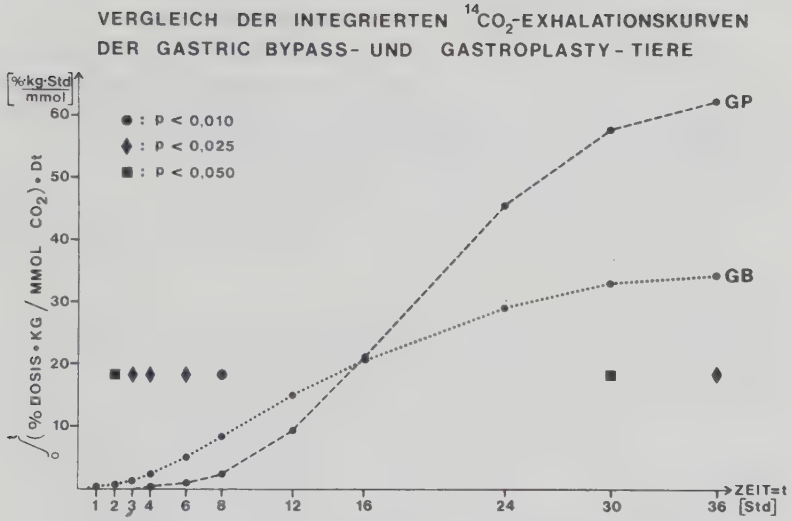


Abb.23: Vergleichende Darstellung der integrierten $^{14}CO_2$-Exhalationskurven der Gastric Bypass(GB)- und Gastroplasty(GP)-Tiere. Die Zeiten, zu denen die Integralwerte signifikante Unterschiede zeigen, sind mit ●, ♦ bzw. ■ markiert.

Der Vergleich der beiden operierten Tiergruppen zeigte, daß die Gastric Bypass-Tiere nach 2,3,4,6,8 und 12 h signifikant mehr $^{14}CO_2$ ausgeatmet haben als die Tiere mit Gastroplasty. Dagegen liegt die nach 30 h und 36 h von der Gastroplasty-Gruppe exhalierte $^{14}CO_2$-Menge deutlich über der der Gastric Bypass-Tiere.

5.2.3.3. Statistischer Vergleich
der $^{14}CO_2$-Exhalation während 36 Stunden

Die 36 h - Integrale der $^{14}CO_2$-Exhalation der einzelnen Tiergruppen werden gesondert betrachtet, da sie ein Parameter für das während der gesamten Versuchsperiode von 36 h resorbierte $^{14}C$-markierte Fett sind.

In Abb.24 sind die Mittelwerte der 36 h - Integrale ($\bar{x}'$) mit Standardabweichung (s') und Stichprobenumfang (n) dargestellt.

Tab.20 zeigt die über den t-Test ermittelten Signifikanzschranken p für den Vergleich der jeweiligen Tiergruppen.

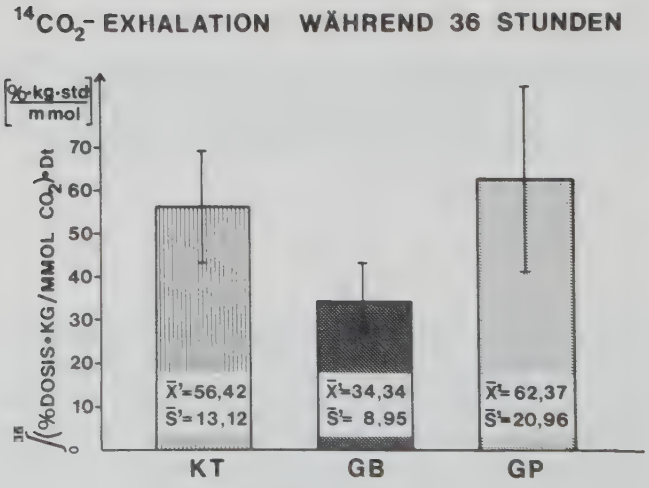


Abb.24: $^{14}CO_2$-Exhalation während 36 h ($\bar{x}'$) mit Standardabweichung (s') in %·kg·h/mmol der Kontroll(KT)-, Gastric Bypass(GB)- und Gastroplasty(GP)-Tiere.

| Tiergruppen | Signifikanzschranke p |
|---|---|
| KT : GP | 0,400 |
| ● KT : GB | 0,025 |
| ● GB : GP | 0,025 |

Tab.20: Signifikanzschranken p des t-Tests für den Vergleich der 36 h- Integrale der aufgeführten Tiergruppen. Die 36 h- Integrale der mit ● markierten Paare unterscheiden sich signifikant.

Mit Hilfe der statistischen Untersuchung konnte somit gezeigt werden, daß die Tiere mit Gastric Bypass in 36 h signifikant weniger $^{14}CO_2$ ausgeatmet haben als die Kontroll- und Gastroplasty-Tiere, d.h., daß sie signifikant weniger $^{14}C$-markierte langkettige Triglyceride resorbierten. Bei dem Vergleich der Kontrolltiere und der Tiere mit Gastroplasty wurden keine statistisch deutlichen Unterschiede festgestellt.

# 6. DISKUSSION

Es war das Ziel der Studie zu untersuchen, ob die Gewichtsreduktion nach Gastric Bypass und Gastroplasty alleine auf einer verminderten Nahrungsaufnahme beruht, oder zusätzlich auf eine verminderte Nahrungsausnutzung zurückzuführen ist.

Die Tiere mit Gastric Bypass zeigten bei der Stuhlfettbestimmung nach VAN DE KAMER sowohl vor als auch unter Fettbelastung eine Fettresorptionsstörung, die sich in einem signifikant höheren Stuhlfettgehalt gegenüber den Kontrolltieren ausdrückte ($p<0,001$). Die $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung, die zusätzlich eine Beurteilung der Resorptionskinetik erlaubt, erbrachte ebenfalls eine verminderte ($p<0,025$), jedoch im Vergleich zu den Kontrolltieren beschleunigte Fettresorption. Die schneller einsetzende Resorption der Tiere mit Gastric Bypass wird durch anfangs höhere $^{14}CO_2$-Exhalations- und Integralwerte dokumentiert (Abb.15 und 19,S.52 bzw. 56). Sie ist durch den direkten Übertritt der Nahrung aus dem Magen in das Jejunum zu erklären.

Dagegen konnte für die Tiere mit Gastroplasty weder mit der Stuhlfettbestimmung noch mit der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung eine Malabsorption von Fett nachgewiesen werden. Auffallend war aber die in Bezug auf die Kontrolltiere verzögerte Resorption. Ursache der Resorptionsverzögerung dürfte die Verlangsamung der Magenpassage nach Gastroplasty sein. Dies wurde durch sequenzszintigraphische Messungen der Magenentleerungsgeschwindigkeit nach intragastraler Applikation eines $^{99m}$Technetiumschwefelkolloids bestätigt. Für die Kontrolltiere wurde ein Aktivitätsabfall von 74,3% pro Stunde gemessen, wobei das kleine Fenster des Szintilationszählers auf den Magenfundus als region of interest gerichtet wurde. Das Ergebnis dokumentiert also die Entleerungsgeschwindigkeit des Fundus. Bei den Tieren mit Gastroplasty entsprach

der Aktivitätsabfall von 37% pro Stunde der Entleerungsgeschwindigkeit des proximalen in den distalen Magen. Der Übertritt der Nahrung in das Duodenum muß noch wesentlich länger gedauert haben (14).

Die für die Tiere mit Gastric Bypass nachgewiesene Fettresorptionsstörung kann verschiedene Ursachen haben. In Betracht käme eine Involution des exokrinen Pankreas, die nach BILLROTH II- Magenresektionen beschrieben wurde (8). Um die Funktion des Pankreas überprüfen zu können wurde ein Duodenostoma angelegt, über das die Pankreassekretion basal sowie unter hormonaler Stimulation bestimmt wurde. Die Amylase- und Bikarbonatsekretion der Versuchsgruppen zeigte unter Pentagastrin-, Sekretin- und Caeruleinstimutation keine signifikanten Unterschiede. Dagegen sezernierten die Tiere mit Gastric Bypass basal und unter Pentagastrin- und Sekretinstimulation signifikant mehr Lipase als die übrigen Versuchstiere ($p < 0,05-0,005$). Unter Caeruleinstimulation wiesen die Kontrolltiere die signifikant höchsten Lipasewerte auf ($p < 0,05-0,025$). Da die Enzym- und Bikarbonatsekretion der Tiere mit Gastric Bypass basal und bei allen Stimulationsversuchen, die caeruleinstimulierte Amylase- und Lipasesekretion ausgenommen, höhere Werte erreichte als die der Kontrolltiere, konnte eine Involution des exkretorischen Pankreas ausgeschlossen werden (76).

Die Frage, ob die verminderte Fettresorption auf eine pankreocibale Asynchronie oder inadaequate Stimulation des Pankreas zurückzuführen ist, mußte offenbleiben, da bei den Versuchstieren durch die Anlage des Gastrogastrostomas die Pankreassekretion unter Nahrungsreiz nicht überprüft werden konnte. Für eine pankreocibale Asynchronie sprechen Ergebnisse von LUNDH und MAC GREGOR, die bei Patienten mit B II-Resektionen erniedrigte postcibale Pankreasenzym- und Gallekonzentrationen fanden (71,73). MAC GREGOR erklärt die herabgesetzten Konzentrationen durch eine beschleunigte

Magenentleerung, die eine Verdünnung der Verdauungssekrete bewirkt. Den im Vergleich zu Normalpersonen verzögerten Anstieg der Enzym- und Gallekonzentration führt er auf eine Retention der Sekrete in der zuführenden Schlinge zurück. Nach ITO soll eine inadaequate Stimulation des Pankreas die Ursache der bei Hunden mit einem 2/3-Gastric Bypass und unter Nahrungsreiz beobachteten verminderten Volumen-, Amylase- und Proteinsekretion sein (58). Hierfür sprechen auch Beobachtungen von ANNIS und HALLENBECK (6).

Der beschleunigte Übertritt der Nahrung aus dem Magen in das Jejunum führt nicht nur per se sondern auch über den osmoregulatorischen Influx von Plasma zu einer Verdünnung der Verdauungsenzyme. Die normale Magen-Darm-Passage gewährleistet, daß der Chymus im Jejunum annähernd isoton ist. Nach einem Gastric Bypass, ebenso wie nach B II-Resektionen, geht die häufig hypertone Nahrung direkt in das Jejunum über. Dort bewirken hypertone Lösungen eine Umverteilung von Plasma aus der Blutbahn in das Darmlumen (34, 48,74,103,118).

Für eine verkürzte Kontaktzeit der Nahrung mit den Enzymen und der Darmwand infolge einer beschleunigten Darmpassage sprechen das frühe Maximum und der schnelle Abfall der $^{14}CO_2$-Exhalationskurve der Tiere mit Gastric Bypass (Abb. 15, S.52). Auch nach B II-Magenresektionen wird eine Beschleunigung der Darmpassage beobachtet. Sie ist wahrscheinlich auf den schnellen Übertritt des Chymus in den oberen Dünndarm zurückzuführen (71,73,123).

Eine weitere Ursache der Fettmalabsorption dürfte die nach Gastric Bypass und nach subtotalen Magenresektionen beschriebene bakterielle Überwucherung der zuführenden Schlinge sein (8,15,19,75,126). Diese beruht auf einer Stase des Darminhalts in diesem Abschnitt (8,95). Die Mechanismen, über die beim sog. Syndrom der blinden Schlinge die Resorption von Fett beeinflußt wird, wurden unter 3.2.2. näher beschrieben.

Auch in der Gewichtsentwicklung der Tiere mit Gastric Bypass zeigt sich, daß die Gewichtsabnahme zusätzlich durch eine verminderte Nahrungsausnutzung erreicht wird. Die Kontrolltiere hatten in einem Beobachtungszeitraum von 20 bzw. 30 Wochen 6,8 kg bzw. 9,5 kg zugenommen. Für die Tiere mit Gastroplasty wurde in 30 Wochen eine Gewichtszunahme von 3,4 kg dokumentiert (Kontrolltiere: Gastroplasty — P 0,05). Dagegen hatten die Tiere mit Gastric Bypass in durchschnittlich 22,8 Wochen 1,6 kg abgenommen. Die Ergebnisse wurden an heranwachsenden Tieren gewonnen (13). Ähnliche Beobachtungen, daß nach Gastric Bypass eine stärkere Gewichtsreduktion als nach Gastroplasty zu erzielen ist, werden in der Literatur beschrieben (36,40,51,55,88).

Obwohl die tierexperimentellen Ergebnisse nicht direkt auf den Menschen übertragen werden können, so unterstreichen sie doch den klinischen Verdacht, daß der Gastric Bypass in Analogie zur B II-Magenresektion zu einer Fettresorptionsstörung führt. Diese trägt neben der verminderten Kalorienzufuhr und verzögerten Magenpassage wesentlich zu der erstrebten Gewichtsreduktion bei. Die Vermutung liegt nahe, daß beim Gastric Bypass weitere metabolische Störungen vorkommen, die bei der Gastroplasty zu fehlen scheinen. Dies würde für eine Überlegenheit der Gastroplasty gegenüber dem Gastric Bypass sprechen, wenn nicht die geringere Gewichtsabnahme nach der Gastroplasty wäre.

Unabhängig von der Art der Operation stellt sich die Frage, inwieweit es Aufgabe des Chirurgen sein sollte, körperliche Fehlentwicklungen auf dem Boden von Verhaltensstörungen operativ zu korrigieren. Die chirurgische Behandlung sollte als ultima ratio nach Scheitern mehrerer ernsthafter Therapieversuche auf Patienten mit extremer Fettsucht und vitaler Gefährdung beschränkt bleiben. Vordringlich in der Therapie der Adipositas ist nach wie vor ihre Vermeidung und die Änderung des heute in unserer Gesellschaft üblichen Eßverhaltens, sonst werden weiterhin acht von zehn übergewichtigen Kindern fettsüchtige Erwachsene.

# 7. ZUSAMMENFASSUNG

An Göttinger Miniaturschweinen wurden zwei gewichtsreduzierende Operationen, der Gastric Bypass und die Gastroplasty, durchgeführt. Es wurde untersucht, ob die postoperative Gewichtsabnahme allein auf einer reduzierten Nahrungszufuhr und verzögerten Magenpassage beruht, oder zusätzlich auf eine verminderte Nahrungsausnutzung zurückzuführen ist.

Als Untersuchungsparameter diente die Fettresorption, die unter Verwendung der VAN DE KAMER'schen Methode der quantitativen Stuhlfettbestimmung und der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung nach intragastraler Applikation $^{14}C$-markierter Triglyceride bestimmt wurde.

Mit beiden Methoden wurde für die Tiere mit Gastric Bypass eine Malabsorption von Fett nachgewiesen. Die Fettresorption der Tiere mit Gastroplasty unterschied sich nicht signifikant von der der Kontrolltiere.

Auf Grund der eigenen Versuche und der Ergebnisse anderer Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die Fettresorptionsstörung nach Gastric Bypass nicht auf einer Involution des exkretorischen Pankreas beruht. Eine pankreocibale Asynchronie oder inadaequate Stimulation des Pankreas konnte nicht ausgeschlossen werden. Der nachgewiesen beschleunigte Übertritt der Nahrung aus dem Magen in das Jejunum greift in die Fettresorption ein, indem er unmittelbar und mittelbar über den osmoregulatorischen Influx von Plasma eine Verdünnung der Enzyme bewirkt und die Dünndarmpassage beschleunigt. Das nach Gastric Bypass umgangene Duodenum und der blind verschlossene distale Magen beeinflussen die Fettresorption wahrscheinlich über eine Retention von Pankreasenzymen und Galle im Sinne

einer bilopankreocibalen Asynchronie und über das Syndrom der blinden Schlinge. Auch die Gewichtsentwicklung der Versuchstiere zeigte, daß die Gewichtsabnahme nach Gastric Bypass im Gegensatz zu der Gastroplasty zusätzlich durch eine verminderte Ausnutzung der Nahrung verursacht wird.

Inwieweit die im Tierexperiment ermittelten Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, bedarf der klinischen Abklärung.

# 8. ANHANG

Laborwerte der Stuhlfettbestimmung der Kontrolltiere

| Tier Nr. | Tag | Titration (ml) Pr.1 | Pr.2 | Pr.3 | g% Fettsäuren Pr.1 | Pr.2 | Pr.3 | Mittelw. (g% FS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1882 | 1 | 1,60 | 1,55 | 1,50 | 1,89 | 1,83 | 1,77 | 1,85 |
| | 2 | 1,60 | 1,60 | 1,55 | 1,89 | 1,89 | 1,83 | |
| | 3 | 1,75 | 1,75 | 1,70 | 2,07 | 2,07 | 2,01 | 2,05 |
| | 4 | 2,30 | 2,15 | 2,30 | 2,72 | 2,54 | 2,72 | 2,59 |
| | 5 | 2,00 | 1,95 | 1,95 | 2,36 | 2,30 | 2,30 | |
| 1883 | 1 | 1,35 | 1,25 | 1,25 | 1,59 | 1,48 | 1,48 | 1,57 |
| | 2 | 1,35 | 1,40 | 1,40 | 1,59 | 1,65 | 1,65 | |
| | 3 | 1,30 | 1,20 | 1,30 | 1,54 | 1,42 | 1,54 | 1,50 |
| | 4 | 1,75 | 1,80 | 1,80 | 2,07 | 2,13 | 2,13 | 2,28 |
| | 5 | 2,05 | 2,05 | 2,15 | 2,42 | 2,42 | 2,54 | |
| 1913 | 1 | 1,65 | 1,50 | 1,55 | 1,95 | 1,77 | 1,83 | 1,80 |
| | 2 | 1,50 | 1,50 | 1,45 | 1,77 | 1,77 | 1,71 | |
| | 3 | 1,80 | 1,90 | 1,85 | 2,13 | 2,24 | 2,19 | 2,19 |
| | 4 | 2,40 | 2,35 | 2,25 | 2,84 | 2,78 | 2,66 | 2,75 |
| | 5 | 2,30 | 2,30 | 2,35 | 2,72 | 2,72 | 2,78 | |
| 1936 | 1 | 1,80 | 1,65 | 1,70 | 2,13 | 1,95 | 2,01 | 2,20 |
| | 2 | 2,10 | 1,95 | 1,95 | 2,48 | 2,30 | 2,30 | |
| | 3 | 1,80 | 1,80 | 2,00 | 2,13 | 2,13 | 2,36 | 2,21 |
| | 4 | 2,30 | 2,45 | 2,35 | 2,72 | 2,89 | 2,78 | 2,93 |
| | 5 | 2,50 | 2,60 | 2,70 | 2,95 | 3,07 | 3,19 | |
| 1942 | 1 | 2,05 | 2,00 | 2,05 | 2,42 | 2,36 | 2,42 | 2,40 |
| | 2 | 2,00 | 2,00 | 2,10 | 2,36 | 2,36 | 2,48 | |
| | 3 | 2,15 | 2,15 | 2,15 | 2,54 | 2,54 | 2,54 | 2,54 |
| | 4 | 2,00 | 3,20 | 3,15 | 2,36 | 3,78 | 3,72 | 3,60 |
| | 5 | 2,90 | 2,90 | 2,95 | 3,43 | 3,43 | 3,49 | |
| 2293 | 1 | 2,45 | 2,15 | 2,20 | 2,89 | 2,54 | 2,60 | 2,86 |
| | 2 | 2,40 | 2,55 | 2,75 | 2,84 | 3,01 | 3,25 | |
| | 3 | 3,00 | 2,60 | 2,70 | 3,54 | 3,07 | 3,19 | 3,26 |
| | 4 | 3,45 | 4,00 | 3,70 | 4,08 | 4,73 | 4,37 | 4,25 |
| | 5 | 3,45 | 3,50 | 3,50 | 4,08 | 4,13 | 4,13 | |
| 2312 | 1 | 1,95 | 1,90 | 2,00 | 2,30 | 2,24 | 2,36 | 2,67 |
| | 2 | 2,60 | 2,60 | 2,50 | 3,07 | 3,07 | 2,95 | |
| | 3 | 3,00 | 3,00 | 2,95 | 3,54 | 3,54 | 3,49 | 3,52 |
| | 4 | 3,75 | 3,90 | 4,00 | 4,43 | 4,61 | 4,73 | 4,51 |
| | 5 | 3,80 | 3,75 | 3,70 | 4.49 | 4,43 | 4,37 | |

Tab.1: Titrationsvolumen (in ml) und relativer Stuhlfettgehalt mit Mittelwerten (in g% Fettsäuren) der Stuhlproben (= Pr.) der Kontrolltiere.

Laborwerte der Stuhlfettbestimmung
der Tiere mit Gastric Bypass

| Tier Nr. | Tag | Titration (ml) Pr.1 | Pr.2 | Pr.3 | g% Fettsäuren Pr.1 | Pr.2 | Pr.3 | Mittelw. (g% FS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 429 | 1 | 2,75 | 2,75 | 2,70 | 3,25 | 3,25 | 3,19 | 2,96 |
| | 2 | 2,40 | 2,15 | 2,25 | 2,84 | 2,54 | 2,66 | 3,21 |
| | 3 | 2,70 | 2,75 | 2,70 | 3,19 | 3,25 | 3,19 | 5,38 |
| | 4 | 4,20 | 4,45 | 4,35 | 4,96 | 5,26 | 5,14 | |
| | 5 | 4,70 | 4,80 | 4,80 | 5,55 | 5,67 | 5,67 | |
| 439 | 1 | 2,65 | 2,50 | 2,60 | 3,14 | 2,95 | 3,07 | 3,33 |
| | 2 | 3,00 | 3,00 | 3,15 | 3,54 | 3,54 | 3,72 | 3,27 |
| | 3 | 2,65 | 2,75 | 2,90 | 3,13 | 3,25 | 3,43 | 3,94 |
| | 4 | 3,00 | 2,75 | 2,75 | 3,54 | 3,25 | 3,25 | |
| | 5 | 3,80 | 3,80 | 3,90 | 4,49 | 4,49 | 4,91 | |
| 1682 | 1 | 2,70 | 2,70 | 2,65 | 3,19 | 3,19 | 3,13 | 3,88 |
| | 2 | 3,80 | 3,90 | 3,95 | 4,49 | 4,61 | 4,67 | 3,13 |
| | 3 | 2,70 | 2,50 | 2,75 | 3,19 | 2,95 | 3,25 | 4,71 |
| | 4 | 3,65 | 3,65 | 3,60 | 4,31 | 4,31 | 4,25 | |
| | 5 | 4,35 | 4,35 | 4,35 | 5,14 | 5,14 | 5,14 | |
| 1684 | 1 | 3,55 | 3,50 | 3,40 | 4,19 | 4,13 | 4,02 | 4,49 |
| | 2 | 4,15 | 4,10 | 4,10 | 4,90 | 4,84 | 4,84 | 5,97 |
| | 3 | 4,90 | 5,05 | 5,20 | 5,79 | 5,97 | 6,14 | 6,30 |
| | 4 | 5,50 | 5,20 | 5,30 | 6,50 | 6,14 | 6,26 | |
| | 5' | kein Stuhl | | | | | | |
| 1696 | 1 | 2,60 | 2,60 | 2,50 | 3,07 | 3,07 | 2,95 | 3,07 |
| | 2 | 2,65 | 2,60 | 2,65 | 3,13 | 3,07 | 3,13 | 3,27 |
| | 3 | 2,70 | 2,85 | 2,75 | 3,19 | 3,37 | 3,25 | 5,70 |
| | 4 | 4,70 | 4,80 | 4,80 | 5,55 | 5,67 | 5,67 | |
| | 5 | 4,75 | 5,00 | 4,90 | 5,61 | 5,91 | 5,79 | |
| 1883 | 1 | 2,20 | 2,50 | 2,25 | 2,60 | 2,95 | 2,66 | 3,09 |
| | 2 | 3,00 | 2,90 | 2,80 | 3,54 | 3,43 | 3,31 | 3,54 |
| | 3 | 3,10 | 3,00 | 2,90 | 3,66 | 3,54 | 3,43 | 4,47 |
| | 4 | 3,75 | 3,60 | 4,25 | 4,43 | 4,25 | 5,02 | |
| | 5 | 3,60 | 3,80 | 3,70 | 4,25 | 4,49 | 4,37 | |
| 1911 | 1 | 2,60 | 2,75 | 2,65 | 3,07 | 3,25 | 3,13 | 2,98 |
| | 2 | 2,50 | 2,40 | 2,20 | 2,95 | 2,84 | 2,60 | 3,50 |
| | 3 | 3,10 | 3,00 | 2,80 | 3,66 | 3,54 | 3,31 | 4,37 |
| | 4 | 3,25 | 3,35 | 3,15 | 3,84 | 3,96 | 3,72 | |
| | 5 | 4,15 | 4,30 | 4,00 | 4,90 | 5,08 | 4,73 | |
| 1936 | 1 | 4,15 | 4,35 | 4,25 | 4,90 | 5,14 | 5,02 | 5,15 |
| | 2 | 4,50 | 4,50 | 4,40 | 5,32 | 5,32 | 5,20 | 4,67 |
| | 3 | 4,25 | 4,00 | 3,60 | 5,02 | 4,73 | 4,25 | 6,08 |
| | 4 | 4,10 | 4,40 | 4,25 | 4,84 | 5,20 | 5,02 | |
| | 5 | 6,20 | 6,00 | 5,90 | 7,32 | 7,09 | 6,97 | |

Tab.2: Titrationsvolumen (in ml) und relativer Stuhlfettgehalt mit Mittelwerten (in g% Fettsäuren) der Stuhlproben (=Pr.) der Tiere mit Gastric Bypass.

Laborwerte der Stuhlfettbestimmung
der Tiere mit Gastroplasty

| Tier Nr. | Tag | Titration (ml) Pr.1 | Pr.2 | Pr.3 | g% Fettsäuren Pr.1 | Pr.2 | Pr.3 | Mittelw. (g% FS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 430 | 1 | 2,75 | 2,70 | 2,65 | 3,25 | 3,19 | 3,13 | 3,03 |
| | 2 | 2,45 | 2,45 | 2,35 | 2,89 | 2,89 | 2,78 | 2,95 |
| | 3 | 2,60 | 2,40 | 2,50 | 3,04 | 2,84 | 2,95 | 3,84 |
| | 4 | 3,10 | 3,25 | 3,05 | 3,66 | 3,84 | 3,60 | |
| | 5 | 3,30 | 3,40 | 3,40 | 3,90 | 4,02 | 4,02 | |
| 1277 | 1 | 2,30 | 2,20 | 2,10 | 2,72 | 2,60 | 2,48 | 2,86 |
| | 2 | 2,60 | 2,60 | 2,70 | 3,07 | 3,07 | 3,19 | 2,36 |
| | 3 | 2,20 | 1,80 | 2,00 | 2,60 | 2,14 | 2,36 | 3,04 |
| | 4 | 2,70 | 2,65 | 2,65 | 3,19 | 3,13 | 3,13 | |
| | 5 | 2,40 | 2,50 | 2,55 | 2,84 | 2,95 | 3,01 | |
| 1638 | 1 | 2,15 | 2,15 | 2,15 | 2,54 | 2,54 | 2,54 | 2,71 |
| | 2 | 2,55 | 2,35 | 2,40 | 3,01 | 2,78 | 2,84 | 2,98 |
| | 3 | 2,60 | 2,60 | 2,40 | 3,07 | 3,07 | 2,81 | 2.73 |
| | 4 | 2,20 | 2,30 | 2,20 | 2,60 | 2,72 | 2,60 | |
| | 5 | 2,40 | 2,35 | 2,45 | 2,84 | 2,78 | 2,89 | |
| 1661 | 1 | 1,60 | 1,70 | 1,75 | 1,89 | 2,01 | 2,07 | 2,04 |
| | 2 | 1,75 | 1,75 | 1,80 | 2,07 | 2,07 | 2,13 | 2,40 |
| | 3 | 2,00 | 2,10 | 2,00 | 2,36 | 2,48 | 2,36 | 3,89 |
| | 4 | 3,30 | 3,40 | 3,50 | 3,90 | 4,02 | 4,13 | |
| | 5 | 3,15 | 3,15 | 3,25 | 3,72 | 3,72 | 3,84 | |
| 1701 | 1 | 1,65 | 2,00 | 1,80 | 1,95 | 2,36 | 2,13 | 2,10 |
| | 2 | 1,80 | 1,75 | 1,65 | 2,13 | 2,07 | 1,95 | 2,21 |
| | 3 | 1,90 | 1,90 | 1,80 | 2,24 | 2,24 | 2,13 | 2,56 |
| | 4 | 2,50 | 2,25 | 2,30 | 2,95 | 2,66 | 2,72 | |
| | 5 | 1,90 | 2,05 | 2,00 | 2,24 | 2,42 | 2,36 | |
| 1882 | 1 | 2,25 | 2,05 | 2,10 | 2,66 | 2,42 | 2,48 | 2,48 |
| | 2 | 2,05 | 2,10 | 2,05 | 2,42 | 2,48 | 2,42 | 2,66 |
| | 3 | 2,20 | 2,35 | 2,20 | 2,60 | 2,78 | 2,60 | 3,29 |
| | 4 | 2,90 | 2,60 | 2,75 | 3,43 | 3,07 | 3,25 | |
| | 5 | 2,90 | 2,85 | 2,70 | 3,43 | 3,37 | 3,19 | |
| 1913 | 1 | 2,90 | 2,60 | 2,75 | 3,43 | 3,07 | 3,25 | 2,90 |
| | 2 | 2,20 | 2,05 | 2,20 | 2,60 | 2,42 | 2,60 | 3,19 |
| | 3 | 2,70 | 2,60 | 2,80 | 3,19 | 3,07 | 3,31 | 4,68 |
| | 4 | 2,85 | 3,10 | 3,05 | 3,37 | 3,66 | 3,60 | |
| | 5 | 4,85 | 4,95 | 4,95 | 5,73 | 5,85 | 5,85 | |

Tab.3: Titrationsvolumen (in ml) und relativer Stuhlfettgehalt mit Mittelwerten (in g% Fettsäuren) der Stuhlproben (=Pr.) der Tiere mit Gastroplasty.

$^{14}CO_2$-Exhalationsmessung der Kontrolltiere

| Zeit (h) | Aktivität (counts) der Atemproben des Tieres Nr.: 2260 | | 2280 | | 2285 | | 2286 | | 2293 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ |
| 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 |
| 05 | 78<br>72 | 75 | 15<br>19 | 17 | 62<br>42 | 52 | 59<br>51 | 55 | 96<br>110 | 103 |
| 1 | 126<br>107 | 117 | 53<br>73 | 63 | 47<br>26 | 37 | 49<br>47 | 48 | 112<br>105 | 109 |
| 2 | 187<br>203 | 195 | 124<br>128 | 126 | 27<br>49 | 38 | 51<br>61 | 56 | 221<br>227 | 224 |
| 3 | 469<br>495 | 482 | 200<br>232 | 216 | 29<br>12 | 21 | 121<br>119 | 120 | 218<br>230 | 224 |
| 4 | 654<br>636 | 645 | 288<br>344 | 316 | 18<br>39 | 29 | 140<br>156 | 148 | 401<br>384 | 393 |
| 6 | 997<br>933 | 965 | 413<br>479 | 446 | 39<br>28 | 34 | 617<br>549 | 583 | 433<br>467 | 450 |
| 8 | 960<br>916 | 938 | 513<br>477 | 495 | 100<br>90 | 95 | 1111<br>1041 | 1076 | 1212<br>1210 | 1211 |
| 12 | 1480<br>1534 | 1507 | 1490<br>1488 | 1489 | 620<br>562 | 591 | 1757<br>1769 | 1763 | 1693<br>1821 | 1747 |
| 16 | 1236<br>1376 | 1306 | 1476<br>1416 | 1446 | 1120<br>1173 | 1147 | 1387<br>1334 | 1361 | 1942<br>1910 | 1926 |
| 24 | 401<br>403 | 402 | 505<br>506 | 506 | 422<br>357 | 390 | 314<br>258 | 286 | 323<br>308 | 316 |
| 30 | 272<br>212 | 242 | 294<br>278 | 286 | 124<br>105 | 115 | 158<br>178 | 168 | 103<br>83 | 93 |
| 36 | 268<br>306 | 287 | 272<br>274 | 273 | 86<br>105 | 96 | 165<br>139 | 152 | 91<br>65 | 78 |

Tab.4: Aktivität in counts der zu den aufgeführten Zeiten gewonnenen Atemproben ($x_1$ bzw. $x_2$) der Kontrolltiere mit Mittelwerten ($\bar{x}$).

$^{14}CO_2$-Exhalationsmessung der Tiere mit Gastric Bypass

| Zeit (h) | Aktivität (counts) der Atemproben des Tieres Nr.: 429 | | 439 | | 1696 | | 1883 | | 1936 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ |
| 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 |
| 05 | 69<br>70 | 70 | 147<br>128 | 138 | 21<br>3 | 12 | 19<br>28 | 24 | 17<br>24 | 21 |
| 1 | 94<br>101 | 98 | 234<br>269 | 252 | 20<br>19 | 20 | 131<br>149 | 140 | 36<br>31 | 34 |
| 2 | 148<br>152 | 150 | 374<br>352 | 363 | 20<br>32 | 26 | 208<br>217 | 213 | 197<br>161 | 179 |
| 3 | 212<br>247 | 230 | 464<br>493 | 479 | 52<br>59 | 56 | 289<br>324 | 307 | 282<br>284 | 283 |
| 4 | 363<br>409 | 386 | 601<br>599 | 600 | 46<br>44 | 45 | 449<br>407 | 428 | 513<br>509 | 511 |
| 6 | 612<br>608 | 610 | 805<br>749 | 777 | 125<br>148 | 137 | 622<br>655 | 639 | 531<br>577 | 544 |
| 8 | 681<br>695 | 688 | 540<br>567 | 554 | 355<br>351 | 353 | 790<br>844 | 817 | 501<br>541 | 521 |
| 12 | 933<br>1080 | 1007 | 264<br>296 | 280 | 336<br>361 | 349 | 684<br>767 | 726 | 741<br>671 | 708 |
| 16 | 197<br>215 | 206 | 196<br>239 | 218 | 478<br>474 | 476 | 732<br>772 | 752 | 258<br>258 | 258 |
| 24 | 413<br>388 | 401 | 72<br>82 | 77 | 915<br>983 | 949 | 423<br>410 | 417 | 96<br>82 | 89 |
| 30 | 47<br>61 | 54 | 43<br>31 | 37 | 170<br>201 | 186 | 186<br>213 | 200 | 30<br>22 | 26 |
| 36 | 60<br>57 | 59 | 17<br>22 | 20 | 235<br>212 | 224 | 235<br>212 | 224 | 59<br>74 | 67 |

Tab.5: Aktivität in counts der zu den aufgeführten Zeiten gewonnenen Atemproben ($x_1$ bzw. $x_2$) der Gastric Bypass-Tiere mit Mittelwerten ($\bar{x}$).

$^{14}CO_2$-Exhalationsmessung der Tiere mit Gastroplasty

| Zeit (h) | Aktivität (counts) der Atemproben des Tieres Nr.: 430 | | 1638 | | 1661 | | 1701 | | 1882 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ | $x_1/x_2$ | $\bar{x}$ |
| 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 | 0<br>0 | 0 |
| o5 | 20<br>8 | 12 | 7<br>7 | 7 | 26<br>39 | 32 | 0<br>0 | 0 | 13<br>10 | 12 |
| 1 | 8<br>4 | 6 | 15<br>17 | 16 | 36<br>33 | 35 | 0<br>0 | 0 | 10<br>15 | 13 |
| 2 | 11<br>19 | 15 | 7<br>1 | 4 | 26<br>31 | 29 | 0<br>0 | 0 | 19<br>15 | 17 |
| 3 | 36<br>49 | 43 | 15<br>8 | 12 | 40<br>37 | 39 | 0<br>0 | 0 | 16<br>20 | 18 |
| 4 | 134<br>119 | 127 | 21<br>21 | 21 | 79<br>77 | 78 | 0<br>0 | 0 | 17<br>13 | 15 |
| 6 | 214<br>188 | 201 | 173<br>218 | 196 | 168<br>130 | 149 | 0<br>0 | 0 | 52<br>55 | 54 |
| 8 | 337<br>293 | 315 | 539<br>620 | 580 | 128<br>136 | 132 | 70<br>77 | 74 | 254<br>276 | 265 |
| 12 | 1021<br>1133 | 1077 | 1320<br>1212 | 1266 | 353<br>317 | 335 | 943<br>902 | 923 | 294<br>336 | 315 |
| 16 | 1950<br>2007 | 1979 | 477<br>606 | 542 | 256<br>240 | 248 | 1549<br>1471 | 1510 | 261<br>216 | 239 |
| 24 | 1419<br>1331 | 1375 | 308<br>258 | 283 | 1599<br>1551 | 1575 | 373<br>440 | 407 | 537<br>547 | 542 |
| 30 | 386<br>414 | 400 | 79<br>90 | 85 | 366<br>310 | 338 | 87<br>76 | 82 | 542<br>520 | 531 |
| 36 | 181<br>159 | 170 | 42<br>38 | 40 | 185<br>181 | 183 | 58<br>72 | 65 | 393<br>374 | 384 |

Tab.6: Aktivität in counts der zu den aufgeführten Zeiten gewonnenen Atemproben ($x_1$ bzw. $x_2$) der Gastroplasty-Tiere mit Mittelwerten ($\bar{x}$).

Gewichtstabelle

| | Tier Nr. | Gewicht (kg) |
|---|---|---|
| Kontrolltiere | 2260 | 17,0 |
| | 2280 | 15,0 |
| | 2285 | 16,0 |
| | 2286 | 16,0 |
| | 2293 | 17,0 |
| Gastric Bypass | 429 | 19,7 |
| | 439 | 23,0 |
| | 1696 | 15,6 |
| | 1883 | 18,5 |
| | 1936 | 15,0 |
| Gastroplasty | 430 | 21,0 |
| | 1638 | 21,0 |
| | 1661 | 27,0 |
| | 1701 | 24,0 |
| | 1882 | 22,5 |

Tab.7: Gewicht der Versuchstiere bei der $^{14}CO_2$-Exhalationsmessung.

# 9. LITERATURVERZEICHNIS


1. ABD EL-NABI, F.M.: Züchtung eines Miniaturschweins als Versuchs- und Laboratoriumstier. Inaugural-Dissertation der Landwirtschaftlichen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen 1975

2. ABT, A.F., SCHUSCHING, S.L.: Fat utilisation test in disorders of fat metabolism. John Hopkins Med. J. 119, 316 (1966)

3. ALDEN, J.F.: Gastric and jejunoileal bypass. A comparison in the treatment of morbid obesity. Arch. Surg. 112, 799 (1977)

4. ALPERS, D.H., HALVERSON, J.D.: Current status of surgery for morbid obesity. In: Current concepts in nutrition 9: Nutrition and gastroenterology; edited by Winick, M.. Wiley & sons, New York - Chichester - Brisbane - Toronto 1980, p.175

5. AMMON, H.V.: Resorption und Malabsorption von Fetten und Gallensäuren. Leber Magen Darm 7, 140 (1977)

6. ANNIS, P., HALLENBECK, G.A.: The effects of partial gastrectomy on canine external pancreatic secretion. Surgery 31, 517 (1952)

7. AUGUSTIN, J., MIDDELHOF, G., BROWN, W.V.: Metabolismus der Lipoproteine. In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd.VII/4; hrsg. von Schettler, G., Greten,H., Schlierf, G., Seidel, D.. Springer, Berlin - New York - Heidelberg 1976, S.219

8. BECKER, H.D., CASPARY, W.F.: Postgastrectomy malabsorption. In: Postgastrectomy and Postvagotomy Syndromes. Springer, Berlin - New York 1980, p.125

9. BERCHTHOLD, P., BERGER, M., GREISER, E., DOHSE, M., IRMSCHER, K., ZIMMERMANN, H.: Cardiovascular risk factors in gross obesity. Int. J. Obesity 1, 219 (1977)

10. BJERKEDAL, T.: Overweight and hypertension. Acta Med. Scand. 159, 13 (1957)

11. BOEHRINGER MANNHEIM Test-Fibel: Triglyceride vollenzymatisch (Neutralfett). Enzymatische Spaltung und enzymatische Bestimmung der Konzentration der Triglyceride im Serum. Boehringer Mannheim GmbH, Diagnostica 1979

12. BREUCHA, G.: Operative Behandlung der extremen Fettsucht. Wissenschaftliche Veranstaltung der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen, 14./15.8.1981

13. BREUCHA, G.: Tierexperimentelle Untersuchung über funktionelle, morphologische und metabolische Veränderungen nach Magen-Bypass-Operationen beim Göttinger Miniaturschwein. Habilitationsschrift, Tübingen 1982

14. BRUNNER, J.: Magenentleerungsmessungen mittels der Sequenzszintigraphie nach Magen-Bypass-Operationen beim Göttinger Miniaturschwein. Promotionsarbeit, Tübingen 1984

15. BUCHWALD, H.: True informed consent in surgical treatment of morbid obesity. The current case for both jejunoileal and gastric bypass. Am. J. Clin. Nutr. 33, 482 (1980)

16. BUDDECKE, E.: Grundriß der Biochemie. De Gruyter Verlag, Berlin - New York 1977

17. BÜTTNER, H.: Moderne Fettbestimmung im Stuhl. Dtsch. Med. Wschr. 91, 1418 (1966)

18. CASPARY, W.F.: Atemanalytische Tests in der gastroenterologischen Diagnostik. Ztschr. Gastroent. 13, 704 (1975)

19. CASPARY, W.F., REIMOLD, W.V.: Klinische Bedeutung des $^{14}C$-Glykocholat-Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik bei Erkrankungen mit gesteigerter Dekonjugation von Gallensäuren. Dtsch. Med. Wschr. 101, 353 (1976)

20. CASPARY, W.F.: Breath test. In: Clinics in gastroenterology, Vol.7, May 1980; edited by Russell, R.I.. Saunders Comp., London - Philadelphia - Toronto, p. 351

21. CLARK, M.L., HARRIES, J.T.: Absorption of lipids. In: Intestinal absorption in man; edited by Mc Coll, Sladen, G.E.. Academic press, London - New York - San Fransisco 1975, p. 187

22. CORSINI, G., GANDOLFI, E., BONECKI, I., CERRI, B.: Postgastrectomy malabsorption. Gastroenterol. 50, 358 (1966)

23. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V.: Ernährungsbericht 1976. Dtsch. Gesellsch. f. Ernährung e.V. Frankfurt a.M.

24. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG E.V.: Ernährungsbericht 1980. Dtsch. Gesellsch. f.Ernährung e.V. Frankfurt a.M.

25. DI MAGNO, E.P., GO, V.L.W., SUMMERSKILL, W.H.J.: Relations between pancreatic enzym output and malabsorption in severe pancreatic insuffiency. New Engl. J. Med. 288, 813 (1973)

26. DONALDSON, R.M.: Small bowel bacterial overgrowth. Adv. Int. Med. 16, 191 (1970)

27. EGGSTEIN, M., KREUTZ, F.H.: Die neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. Klin. Wschr. 44, 262 (1966)

28. FAULHABER, J.-D., DITSCHUNEIT, H.: Überernährung. In: Allgemeine und spezielle klinische Ernährungslehre, Bd.II/1; hrsg. von Kühn, H.A., Zöllner. Thieme Verlag, Stuttgart 1972, S.8

29. FREEMAN, J.B., BURCHETT, H.J.: A comparison of gastric bypass and gastroplasty for morbid obesity. Surgery 88, 433 (1980)

30. FRIEDMANN, H.I., NYLAND, B.: Intestinal fat digestion, absorption and transport. Am. J. Clin. Nutr.33, 1108 (1980)

31. FRITSCHE, G.: Stuhlfettbestimmungen nach subtotalen Dünndarmresektionen und nach Gegenschaltung von Dünndarmsegmenten im Tierexperiment. Promotionsarbeit, Tübingen 1973

32. FROMM, H., HOFMANN, A.F.: Breath test for altered bile-acid metabolism. Lancet 18, 621 (1971)

33. GEBAUER, H., SUTTOR, F.: Ein Meßgerät zur kontinuierlichen Bestimmung der $^{14}C$-Aktivität und der $CO_2$-Konzentration mit großflächigen Methandurchflußzählröhren. Atompraxis 12, 454 (1966)

34. GLAZEBROOK, A.J., WELBOURNE, R.B.: Some observations on the function of the small intestine after gastrectomy. Brit. J. Surg. 40, 111 (1952)

35. GLICKMAN, R.M.: Intestinal fat absorption. In: Current concepts in nutrition 9: Nutrition and gastroenterology; edited by Winick, M.. Wiley & sons, New York - Chichester - Brisbane - Toronto 1980, p.29

36. GOMEZ, C.A.: Gastroplasty in the surgical treatment of morbid obesity. Am. J. Clin. Nutr. 33,406 (1980)

37. GREENBERGER, N.J., SKILLMAN, T.G.: Medium-chain triglycerids. Physiologic considerations and clinical implications. New Engl. J. Med. 280, 1045 (1969)

38. GRIES, F.A., BERCHTHOLD, P., BERGER, M.: Adipositas. Pathophysiologie, Klinik und Therapie. Springer, Berlin 1976

39. GRIES, F.A., BERGER, M., BERCHTHOLD, P.: Adipositas als Risikofaktor. In: Möglichkeit und Grenzen der Adipositastherapie; hrsg. von Ditschuneit, H., Wechsler, J.G.. Witzstrock Verlag, Baden Baden - Köln - New York 1980

40. GRIFFEN, W.O., YOUNG, V.L., STEVENSON, C.C.: A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. Ann. Surg. 186, 500 (1977)

41. HALLBERG, D., HOLMGREN, U.: Bilo-intestinal shunt for treatment of obesity. Acta Chir. Scand. 145, 405 (1979)

42. HALLBERG, D.: A survey of surgical techniques for treatment of obesity and a remark on the bilo-intestinal bypass method. Am. J. Clin. Nutr. 33, 499 (1980)

43. HALVERSON, J.D.: Obesity surgery in prospective. A clinical review. Surgery 87, 119 (1980)

44. HEPNER, G.W.: Breath analysis: gastroenterological applications. Gastroenterol. 67, 1250 (1974)

45. HERMRECK, A.S., JEWELL, W.R., HARDI, C.A.: Gastric bypass for morbid obesity: results and complications. Surgery 80, 498 (1976)

46. HILLMAN, H.S.: Postgastrectomy malnutrition. Gut 9, 576 (1968)

47. HINGHOFER-SZALKAY, H.: Übergewicht, ein Gesundheitsrisiko? Der inform. Arzt 9, 4 (1981)

48. HINSHAW, D.B., JOERGENSON, E.J., DAVIS, H.A., STAFFORD, C.E.: Peripheral blood flow and blood volume studies in the dumping syndrome. Arch. Surg. 74, 686 (1957)

49. HOLTMEIER, H.J.: Morbidität im Spiegel der Ernährung. In: Stoffwechselstörungen, Magen- und Darmkrankheiten. Werk-Verlag Banaschewski, Gräfelfing 1973

50. HOLTMEIER, H.J.: Internistische Möglichkeiten in der Behandlung der Fettsucht. In: Die chirurgische Behandlung der Fettsucht; hrsg. von Reifferscheid. Thieme Verlag, Stuttgart 1976

51. HORNBERGER, H.R.: Gastric bypass. Am. J. Surg. 131, 415 (1976)

52. HUNDLEY, J.M.: Diabetes, overweight: US Problems. J. Am. Dietetic Assoc. 32, 417 (1956)

53. HUSEMANN, B.: Indikationen zur operativen Behandlung der Fettsucht. In: Ergebnisse der Gastroenterologie 1977; hrsg. von Creutzfeldt, W., Classen, M.. Demeter Verlag, Gräfelfing 1977

54. HUSEMANN, B.: Die chirurgische Therapie der extremen Fettsucht. Med. Welt 31, 434 (1980)

55. HUSEMANN, B.: The gastric bypass procedure in the treatment of morbid obesity. Int. Surg. 65, 107 (1980)

56. ITALLIE, T.B.: "Morbid" obesity: a hazardous disorder that resists conservative treatment. Am. J. Clin. Nutr. 33, 358 (1980)

57. ITALLIE, T.B., van BURTON, B.T.: General summery. Am. J. Clin. Nutr. 33, 528 (1980)

58. ITO, C., MASON, E.E.: Gastric bypass and pancreatic secretion. Surgery 69, 526 (1971)

59. JEWELL, W.R., MC LEAN, J.L.: Workshop II - Comparative assessment of jejunoileal and gastric bypass. Am. J. Clin. Nutr. 33, 525 (1980)

60. KAIHARA, S., WAGNER, H.N.: Measurement of intestinal fat absorption with carbon-14-labeled tracers. J. Lab. Clin. Med. 71, 400 (1968)

61. KALICH, J., KRUMBACHER, K., RUF, B.: Über die Erfahrung bei Zucht und Haltung sowie einige physiologische Daten des Hanford-Miniaturschweins. Z. Ges. Exp. Med. 145, 312 (1968)

62. KAMER, van de, J.H., ten BOKKEL HUININK, H., WEYERS,H.A.: Rapid method for the determination of fat in feces. J. Biol. Chem. 177, 347 (1949)

63. KAMER, van de, J.H.: Total fatty acids in stool. Standard methods of clinical chemestry 2, 34, New York1958

64. KANNEL, W.B., le BAUER, E.J., DAWBER, T.R., MC NAMARA, P.: Relation of body weight to developement of coronary heart disease. Circulation 35, 734 (1967)

65. KECK, C.: Obesity and orthopedics. J. Am. Med. Assoc.19, 759 (1964)

66. KIENINGER, G., MÜLLER, G., BREUCHA, G., HOFFMANN, R.: Hat der jejunoileale Bypass noch Daseinsberechtigung? Langenbecks Arch. f. Chir. 350, 139 (1979)

67. KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK NW: Biomathematik für Mediziner. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg 1976,S.161

68. KONTUREK, S.J., EWE, K.: Intestinale Absorption. In: Gastrointestinale Physiologie; hrsg. von Konturek, S.J., Classen, M.. Witzstrock Verlag, Baden Baden - Brüssel - Köln 1976, S.365

69. KREMEN, A.J., LINNER, J.H., NELSON, C.H.: Experimental evaluation of nutritial importance of proximal and distal small intestine. Ann. Surg. 140,439 (1954)

70. LOCKWOOD, D.H.: Insulinresistenz bei Fettsucht. Tempo Medical 6, 12 (1980)

71. LUNDH, G.: Intestinal digestion and absorption after gastrectomy. Acta Chir. Scand. Suppl. 231, 1 (1958)

72. MAC ARTHUR, R.I., SMITH, D.E., HERMRECK, A.S., JEWELL, W.R., HARDIN, C.A.: Revision of gastric bypass. Am. J. Surg. 140, 751 (1980)

73. MAC GREGOR, L., PARENT, J., MEYER, J.H.: Gastric emptying of liquid meals and pancreatic and bilary secretions after subtotal gastrectomy or truncal vagotomy and pyloroplasty in man. Gastroenterol. 72, 195 (1977)

74. MACHELLA, T.E.: The mechanism of postgastrectomy dumping syndrome. Ann. Surg. 130, 145 (1949)

75. MAC KAY, C.: Postgastrectomy steatorrhoe. Am. J. Surg. 120, 324 (1970)

76. MADER, M.: Pankreasenzymsekretion nach Stimulation mit Caerulein, Pentagastrin und Sekretin nach Magen-Bypass-Operationen beim Göttinger Miniaturschwein. Promotionsarbeit, Tübingen 1983

77. MAINI, B.S., BLACKBURN, G.L., Mc DERMOTT, W.V.jr.: Technical considerations in a gastric bypass operation for morbid obesity. Surg., Gyn. & Obstet. 145, 907 (1977)

78. MANGOLD, H.K., BEZZEGH, T.: Routine methods of lipid analysis. In: Clinical chemestry. Principles and methods, Vol. 2; edited by Curtius, H.C., Roth, M.. De Gruyter Verlag, Berlin - New York 1974, p. 1019

79. MARKS, H.H.: Influence of obesity in morbidity and mortality. Bull. N.Y. Acad. Sci. 36, 296 (1960)

80. MASON, E.E., ITO, C.: Gastric bypass in obesity. Surg. Clin. N. Am. 47, 1345 (1967)

81. MASON, E.E., ITO, C.: Gastric bypass. Ann. Surg. 170, 329 (1969)

82. MASON, E.E., PRINTEN, K.J., HARTFORD, C.E., BOYD, W.C.: Optimizing results of gastric bypass. Ann. Surg. 182, 405 (1975)

83. MASON, E.E., PRINTEN, K.J.: Metabolic considerations in reconstitution of the small intestine after jejunoileal bypass. Surg., Gyn. & Obstet. 142, 177 (1976)

84. MASON, E.E., ITO, C.: Graded gastric bypass. World. J. Surg. 2, 341 (1978)

85. MASON, E.E., PRINTEN, K.J., BLOMMERS, T.J., SCOTT, D.H.: Gastric bypass for obesity after ten years experience. Intern. J. Obesity 2, 197 (1978)

86. MASON, E.E., PRINTEN, K.J., BARRON, P., LEWIS, J.W., KEALEY, G.P., BLOMMERS, T.J.: Risk reduction in gastric operations for obesity. Ann. Surg. 190, 158 (1979)

87. MASON, E.E.: Persönliche Mitteilung an Prof. G. Kieninger, Tübingen, 17.Aug. 1979

88. MASON, E.E., PRINTEN, K.J., BLOMMERS, T.J., LEWIS, J.W., SCOTT, D.H.: Gastric bypass in morbid obesity. Am. J. Clin. Nutr. 33, 395 (1980)

89. MERSHEIMER, W.L., KAZARIAN, K.K., DURSI, J.F.: A critical analysis of 51 patients with jejunoileal bypass. Surg., Gyn. & Obstet. 145, 847 (1977)

90. METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY: Frequency of overweight and underweight. Statistical Bulletin 41, 4 (1960)

91. MURPHY, K., MC CRACKEN, J.P., OZMENT, K.L.: Gastric bypass for obesity. Results of a community hospital series. Am. J. Surg. 140, 747 (1980)

92. NEWMANN, A.: Breath analysis tests in gastroenterology. Gut 15. 308 (1974)

93. OCKNER,R.K., ISSELBACHER, K.J.: Recent concepts of intestinal fat absorption. Rev. Physiol. Biochem. Pharmakol. 71, 107 (1974)

94. O'LEARY, J.P.: Overview: jejunoileal bypass in the treatment of morbid obesity. Am. J. Clin. Nutr. 33, 389 (1980)

95. OLSEN, W.A.: A pathophysiologic approach to diagnosis of malabsorption. Am. J. Med. 67, 1007 (1979)

96. PACE, W.G., MARTIN, E.W., TETRICK, T., FABRI, P.J., CAREY, L.C.: Gastric partitioning for morbid obesity. Ann. Surg. 190, 392 (1979)

97. PAYNE, J.H., de WIND, L.T., COMMONS, R.R.: Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. Am. J. Surg. 106, 273 (1963)

98. PAYNE, J.H., de WIND, L.T.: Surgical treatment of obesity. Am. J. Surg. 118, 141 (1969)

99. PAYNE, J.H., de WIND, L.T., SCHWAB, C.E., KERN, W.H.: Surgical treatment of morbid obesity. Sixteen years of experience. Arch. Surg. 106. 432 (1973)

100. PRINTEN, K.J., MASON, E.E.: Gastric surgery for relief of morbid obesity. Arch. Surg. 106, 428 (1973)

101. PRINTEN, K.J., MASON, E.E.: Gastric bypass for morbid obesity in patients more than fifty years of age. Surg., Gyn. & Obstet. 144, 192 (1977)

102. RITTER, U.: Physiologie und Biochemie von Verdauung und Resorption. Transport, Resorption, Ausnutzung. In: Biochemie und Physiologie der Ernährung, Bd.II/1; hrsg. von Cremer, H.-D., Hötzel, D., Kühnau, J.. Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1980, S.181

103. ROBERTS, K.E., RANDALL, H.T., FARR, H.W., KIDWELL, A., MC NEER, G.P., PACK, G.T.: Cardiovascular and blood volume alterations resulting from intrajejunal administration of hypertonic solutions to gastrectomized patients: the relationship of these changes to dumping syndrome. Ann. Surg. 140, 631 (1954)

104. SACHS, L.: Angewandte Statistik. Statistische Methoden und ihre Anwendung. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1978, S. 209

105. SCHIMERT, G.C.: Kardiovaskuläre Folgen der Obesitas. Triangel 13, 31 (1974)

106. SCHLIERF, G., KAHLKE, W.: Fettstoffwechsel. In: Klinische Pathophysiologie; hrsg. von Siegenthaler, W.. Thieme Verlag, Stuttgart 1979, S.133

107. SCHMID, M.: Verdauung: Leber. In: Klinische Pathophysiologie; hrsg. von Siegenthaler, W.. Thieme Verlag, Stuttgart 1979, S.817

108. SCHÖFFLING, K.: Indikationen zur konservativen Therapie der Fettsucht. In: Ergebnisse der Gastroenterologie 1977; hrsg. von Creutzfeldt, W., Classen, M.. Demeter Verlag, Gräfelfing 1977

109. SCHWABE, A.D., COZZETTO, F.J., BENNET, L.R., MELLINGKOFF, S.M.: Estimation of fat absorption by monitoring of expired radioactive carbondioxide after feeding a radioactive fat. Gastroenterol. 42, 285 (1962)

110. SCOPINARO, N., GIANETTA, E., CIVALLERI, D., BONALUMI, U., BACHI, V.: Two years of experience with bilopancreatic bypass for obesity. Am. J. Clin. Nutr. 33, 506 (1980)

111. SCOTT, H.W.jr., SANDSTEAD, H.H., BRILL, A.B., BURKO,H., YOUNGER, R.K.: Experience with a new technic of intestinal bypass in the treatment of morbid obesity. Ann. Surg. 174, 560 (1971)

112. SCOTT, H.W., DEAN, R.H., SHULL, H.J., GLUCK, F.: Results of jejunoileal bypass in two hundred patients with morbid obesity. Surg., Gyn. & Obstet. 145, 661 (1977)

113. SHIAU, J.F.: Mechanisms of intestinal fat absorption. Am. J. Physiol. 240, G1 (1981)

114. SHIBATA, H.R., MAC KENZIE, J.R., LONG, R.C.: Metabolic effects of controlled jejuno-colic bypass. Arch. Surg. 95, 413 (1967)

115. STROHMEYER, G.: Ernährung. In: Klinische Pathophysiologie; hrsg. von Siegenthaler, W.. Thieme Verlag, Stuttgart 1979, S.246

116. TEN STATE NUTRITION SURVEY: 1968-1970 U.S. Dept. of HEW, Publ. (HSM) 72-8131, 1972

117. THIELE, O.W.: Lipide, Isoprenoide mit Steroiden. Thieme Verlag, Stuttgart 1979

118. THOMSON, J.P.S., RUSSELL, R.C.G., HOBSLEY, M, le QUESNE, L.P.: The dumping syndrome and the hydrogen ion concentration of the gastric contens. Gut 15, 200 (1974)

119. TRETBAR, L.L., TAYLOR, T.L., SIFERS, E.C.: Weight reduction. Gastric plication in morbid obesity. J. Kans. Med. Soc. 77, 488 (1976)

120. UTHGENANNT, H.: Resorptionsstudien mit dem $^{14}CO_2$-Exhalationsmeßgerät FHT-50. Nuc. Med. 5, 298 (1965)

121. WELBOURNE, R.B.: Nutritial aspects of gastric surgery. Rev. Surg. 24, 233 (1967)

122. WILKINSON, L.H.: Reduction of gastric reservoir capacity. Am. J. Clin. Nutr. 33, 515 (1980)

123. WILSON, F.A., DIETSCHY, J.M.: Differential diagnostic approach to clinical problems of malabsorption. Gastroenterol. 61, 911 (1971)

124. WINCHELL, S., STAHELIN, H., KUSUBOV, N., SLANGER, B., FISH, M., POLLYCOVE, M., LAWRENCE, J.H.: Kinetics of $CO_2$-$HCO_3$ in normal adult males. J. Nucl. Med. 11, 711 (1970)

125. WIRTHS, W.: Bedeutung der Gemeinschaftsverpflegung für den arbeitenden und heranwachsenden Menschen. WTE, Herborn 1972

126. WIRTS, L.W., GOLDSTEIN, F.: Studies on the mechanism of postgastrectomy steatorrhoe. Ann. Intern. Med. 58, 25 (1963)

127. WORNING, H., MULLERITZ, S., HESS THAYSEN, E.: PH and concentration of pancreatic enzymes in aspirates from the human duodenum during ingestion of a standard meal in patients with duodenal ulcer and patients subjected to different operations. Scand. J. Gastroenterol. 2, 23 (1967)

128. YATES, B.T.: Survey comparison of success, morbidity, fees and psychological benefits and costs of 3146 patients receiving jejunoileal or gastric bypass. Am. J. Clin. Nutr. 33, 518 (1980)

# L E B E N S L A U F

Am 11. September 1958 wurde ich, Karina Hohner, als zweite Tochter des Dr. rer. pol. Hermann Hohner, Wirtschaftsprüfer, und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Schneider in Saulgau geboren.

In den Jahren 1965 bis 1968 besuchte ich die Volksschule in Saulgau, um anschließend auf das Gymnasium zu wechseln, das ich 1977 mit bestandenem Abitur verließ.

Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1977/78 an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Im Herbst 1979 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, ein Jahr später den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung und im Frühjahr 1983 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Das praktische Jahr absolvierte ich von April 1983 bis April 1984 an dem Städtischen Krankenhaus Friedrichshafen. Am 9. April 1984 beendete ich mein Studium mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Meine Approbation als Ärztin erhielt ich am 24. April 1984.

Druck Köhler Tübingen